BIBLIOTHÈQUE PRATIQUE
DE L'ENSEIGNANT

Roger Caratini

Médecine

6

Bordas

Collaboratrice principale : Françoise Caratini
Édition : Nicole Amiot, Jeanine Bèze, Jacqueline N'Guyen-Tien
Documentation iconographique : Nane Dujour
Dessins et schémas : Gilles Alkan, Denis Horwath
Mise en pages : Ruth Ballangé
Couverture : Jean Castel

ISBN 2-04-012207-9

Ce volume est une édition remaniée de la *Médecine,* il a été publié pour la première fois aux Éditions Bordas en 1979, dans la collection « Bordas-Encyclopédie ».

Avant-propos

Dans les années 30, lorsqu'un jeune garçon disait à ses parents : « Je voudrais faire des études de médecine, après le baccalauréat », la réaction pédagogique classique était : « Alors, il faut que tu fasses du grec », avec, en sous-entendu : « Ainsi tu pourras assimiler aisément l'important vocabulaire médical. » Au même lycéen, de nos jours, on dirait : « Il faut que tu fasses des mathématiques. » En une génération, la conception que la *vox populi* se fait du savoir médical a donc basculé de la linguistique à la mathématique. C'est en essayant de comprendre ce paradoxe que je me propose de justifier la composition et la perspective de ce livre.

La médecine est un art, au sens étymologique de « technique », mais aussi en son sens intuitif, et, comme tous les arts, il s'appuie sur un savoir. L'étudiant en médecine, au cours de ses années de faculté, de ses stages dans les services hospitaliers comme externe, puis comme interne, acquiert et assimile ce savoir. Il apprend l'anatomie, la physiologie, la biochimie, la pathologie, la thérapeutique, la pharmacologie dans des livres, dans des cours, et il s'initie à l'art qu'il exercera plus tard dans les hôpitaux, sous la direction de ses jeunes aînés — les chefs de cliniques des hôpitaux français par exemple — et de ceux qu'on appelle encore parfois des « patrons », à savoir les médecins plus âgés, plus titrés, plus expérimentés qui président aux destinées des services. Cet apprentissage et cette initiation sont fort longs : six ou sept ans au moins, bien souvent une dizaine d'années pour ceux qui superposent aux simples études universitaires conduisant au titre de docteur en médecine des fonctions d'interne, auxquelles on accède après une sélection sévère.

Il est donc vain de vouloir résumer, en quelque deux cents pages, le savoir et l'art médical. Par ailleurs, il était impossible de ne pas consacrer à la médecine une place dans cette collection. En conséquence, il fallait choisir avec circonspection ce qu'on devrait dire et déterminer comment on devait le dire.

J'envisageai d'abord de m'adresser à quelques spécialistes habitués aux exposés pédagogiques, et de demander à chacun d'entre eux d'écrire qui un chapitre d'anatomie, qui un chapitre sur la cardiologie, qui un chapitre sur l'endocrinologie, etc. Mais je m'aperçus très vite que ce livre n'aurait été alors qu'un manteau d'Arlequin. De plus, chaque auteur se faisant de son domaine une idée bien précise, risquait de ne pas être en harmonie avec un autre, traitant d'une spécialité voisine. Par ailleurs, cet ouvrage n'étant pas destiné à des étudiants en médecine, mais à ce qu'on a coutume de nommer le « grand public », on pouvait craindre que certains exposés n'apparussent trop difficiles ou trop spécialisés. J'ai donc pris le parti — en apparence bien prétentieux — d'écrire ce livre moi-même, non pas en l'appuyant sur les quelques études médicales que j'avais entreprises jadis, études d'ailleurs fort lointaines et bien incomplètes, mais sur celles qui sont proposées de nos jours aux étudiants débutants.

« Soigner », au début de ce XXe siècle, c'était, en général, lutter contre les symptômes d'une maladie, par ailleurs reconnue à certains signes dits « signes cliniques ». La guérison, c'est-à-dire la disparition du processus morbide, n'était pas souvent le résultat du traitement (et pour cause, puisqu'on ignorait alors la subtilité des intermédiaires biochimiques, et qu'on ne savait donc pas comment les contrôler). Dans certains cas, cependant, il existait des remèdes spécifiques et réellement curatifs : un sérum contre certaines maladies infectieuses, la quinine contre le paludisme. Mais, la plupart du temps, le rôle du médecin était réduit à ceci : 1° poser le diagnostic d'après les signes cliniques et l'évolution de la maladie ; 2° prescrire des remèdes (plus ou moins classiques) contre les symptômes les plus marquants ; 3° tenter de prévenir, par des mesures fondées sur l'expérience (diète, régime, repos au lit, adjuvants physiques comme la chaleur ou le froid, etc.) certaines aggravations ; 4° faire un pronostic ; 5° consoler et encourager le malade et son entourage.

En ce XXe siècle finissant, « soigner » c'est tout autre chose. Le diagnostic est toujours au premier plan des préoccupations du médecin, mais il n'est plus posé sur le seul examen clinique, c'est-à-dire au lit du malade ; il fait appel aux examens complémentaires (radiologiques, biologiques, etc.). Les progrès de la biochimie et de la biologie permettent, dans bien des cas, de comprendre le processus morbide, au niveau de la physiologie cellulaire par exemple, et de le combattre sur ce plan et non plus sur le plan très artificiel des symptômes : la mise en œuvre et la surveillance du traitement ne sont plus affaire d'opinion ou de routine, mais relèvent d'une conception de plus en plus scientifique de la médecine. Il n'y a plus de « docteur Miracle ». En revanche, les rapports humains entre soignants et soignés sont toujours préoccupants, et, dans ce domaine, aujourd'hui comme hier, le bon médecin est, avant tout, un médecin bon.

Voici donc non pas, à proprement parler, un livre de médecine, mais un livre vers la médecine. Notre corps est une machine très complexe. Pour l'entretenir et, éventuellement, la réparer, il faut en connaître préalablement tous les organes et leur disposition mutuelle (c'est l'objet de l'anatomie), comment ils fonctionnent (c'est l'objet de la physiologie) et quelles sont les transformations qui s'y produisent à l'échelle moléculaire pour assurer ce fonctionnement (c'est l'objet de la biochimie). C'est à ces problèmes qu'est consacrée la première partie de cet ouvrage. Dans une deuxième partie, j'ai passé en revue, sommairement, les grandes lignes de la pathologie médicale et chirurgicale, de la neurologie, de la psychiatrie, de la thérapeutique, de la pharmacologie, de l'embryologie, de la gynécologie et de l'obstétrique. Il m'a semblé à ce sujet utile de donner quelques informations historiques, pour montrer l'évolution de la pensée médicale, de la magie des premiers âges à la médecine scientifique. Je me suis plus spécialement attaché, alors, à définir qu'à expliquer, dans la mesure où, comme on l'a déjà dit, l'explication livresque nous apparaît comme déplacée ici.

Ce faisant, nous voici retournés à la *vox populi* des premières lignes de cet avant-propos. Présenter la médecine au grand public, c'est lui rendre familier un certain langage (nommer chaque organe, chaque processus, chaque fonction, chaque molécule, cela revient à l'identifier et à le distinguer d'éléments voisins donc à le connaître) et une certaine science en rapport avec les sciences pures qui sont passées en revue dans d'autres volumes de cette collection : les mathématiques, la physique, la chimie et la biologie.

Nous ajouterons à ces remarques quelques observations sur l'organisation de ce livre.

Nous avons choisi d'exposer les sciences fondamentales sur lesquelles repose la médecine d'une façon systématique, considérant qu'il existe toute une partie de l'art de soigner qui n'est pas communicable, d'une façon livresque, à un public non averti. Ce n'est pas en quelques pages d'une encyclopédie ou d'un quelconque dictionnaire qu'on peut expliquer ce qu'un apprenti médecin acquiert au cours d'une dizaine d'années d'études. On risque simplement de donner aux lecteurs des idées fausses, ou du moins très incomplètes. De plus, nous n'apprendrons à personne qu'il existe une véritable mythologie de la maladie, et que cette mythologie, largement diffusée en raison de l'importance des moyens actuels de communication, qu'il s'agisse de la radio, de la presse, de la télévision, du livre, devient parfois un obstacle au bon exercice de la médecine. A l'époque où les problèmes de santé sont devenus des problèmes nationaux et même internationaux, des problèmes politiques — dans la mesure où des services de prévoyance sociale, de sécurité sociale, et d'assurances diverses sont organisés dans à peu près tous les États modernes —, on doit prendre garde, toutes les fois qu'on écrit un livre de médecine destiné au grand public, à ne pas apporter de l'eau au moulin de cette mythologie. Voici donc quelques indications sur ce que le lecteur trouvera dans ce livre.

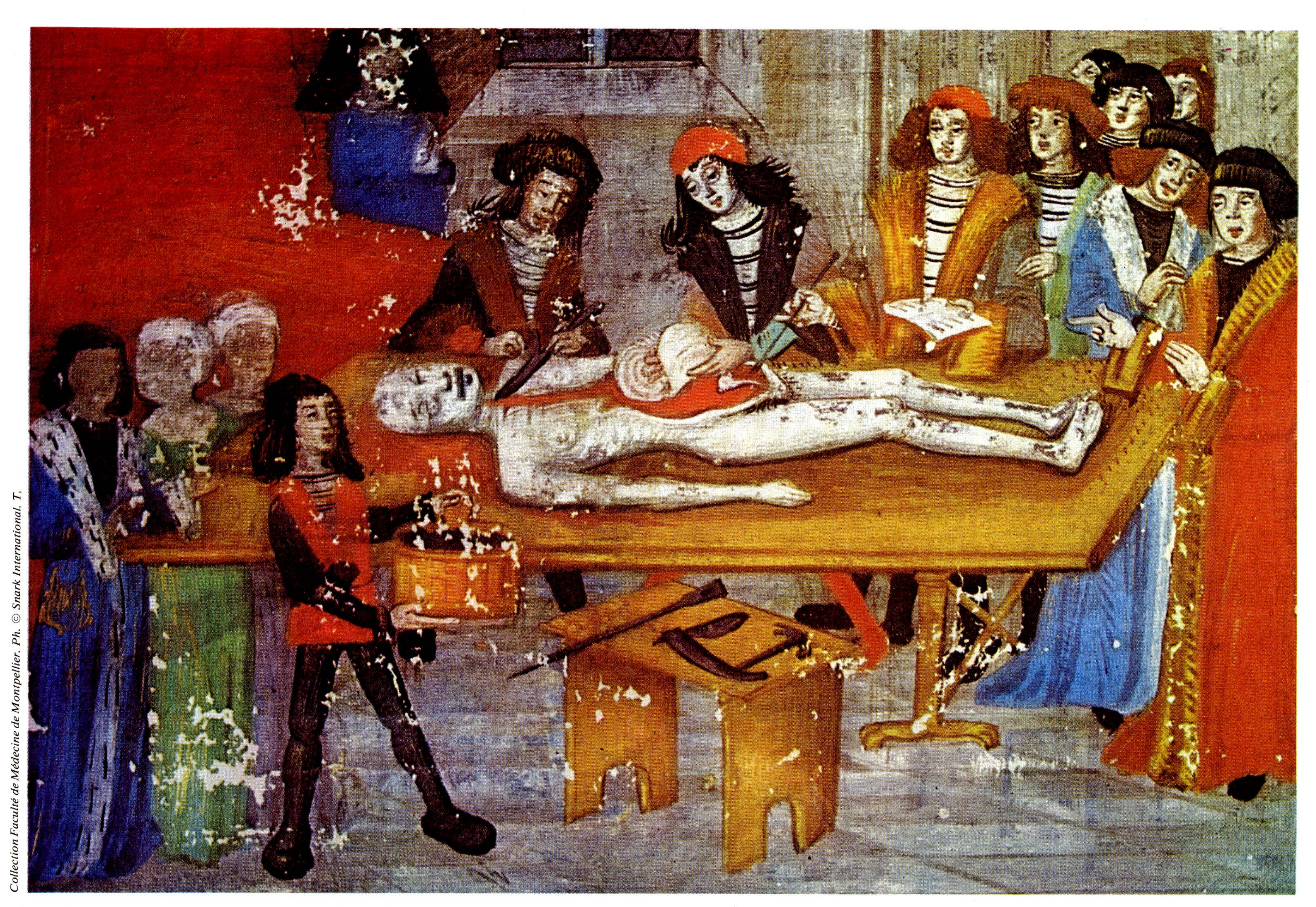
1 - La plus grande partie de notre ouvrage concerne l'anatomie, la physiologie et la biochimie, c'est-à-dire les sciences fondamentales. Ce sont elles qui, bien plus que la description des signes cliniques des maladies ou l'énumération des thérapeutiques, constituent les fondements de la médecine.

2 - La pathologie médicale a été présentée sommairement. Les maladies y sont décrites méthodiquement, en rapport avec la physiologie des appareils qu'elles intéressent (pathologie cardiaque, pathologie pulmonaire, pathologie digestive, etc.). Dans ces descriptions, nous n'avons accordé que peu de place à ce qu'on nomme la séméiologie, c'est-à-dire à l'énumération des signes, symptômes et syndromes, qui caractérisent une maladie.

3 - Nous nous sommes contenté de signaler les signes traditionnels des affections les plus courantes, en y ajoutant, le cas échéant, des informations sur la nature des examens complémentaires habituellement pratiqués.

4 - Quelques mots, enfin, sur les illustrations. On remarquera que les schémas anatomiques et physiologiques sont très nombreux. Quant à l'illustration photographique, nous avons délibérément éliminé la photographie médicale traditionnelle. Il n'y a aucune raison pour transformer un ouvrage de ce genre en un « musée de Dupuytren », plus ou moins morbide, comme il y en avait autrefois dans les fêtes foraines. Nous ne pensons pas qu'il soit utile, ni même souhaitable, de cultiver les tendances sado-masochistes présentes, consciemment ou inconsciemment, en chacun de nous, en sacrifiant aux rites de la photographie horrible et spectaculaire, au culte des pustules, des plaies et des monstruosités.

Sommaire



Dans son Histoire des animaux, *le philosophe grec Aristote (384-322 av. J.-C.) écrivait : « ... comme les parties intérieures de l'homme nous sont moins familières que celles des animaux [sur lesquelles on pratiquait d'ordinaire les dissections], il faut, pour les connaître, les comparer à celles des animaux dont la nature se rapproche le plus de celles de l'homme ». C'est ainsi que — à de rares exceptions près, comme celle du médecin Erasistrate (IIIe siècle av. J.-C.) — les savants de l'Antiquité puis ceux du Moyen Age disséquèrent des Singes. Il faut attendre le XIVe siècle (Mundinus) pour que la dissection de cadavres humains devienne une pratique universitaire. En France, c'est à l'École de Médecine de Montpellier que le chirurgien Guy de Chauliac, médecin des papes en Avignon, réalisa les premières dissections officielles, sans doute vers 1375, avec l'autorisation de Louis d'Anjou. Le tableau anonyme ci-dessus montre Guy de Chauliac faisant la leçon de médecine en l'École de Montpellier.*

ANATOMIE

GÉNÉRALITÉS.

Qu'est-ce que l'anatomie ?

Objet de l'anatomie.

Le mot « anatomie » vient du grec *ana* = « à travers » et *tomē* = « section ». L'anatomie est une science qui a pour objet l'étude de la structure des êtres organisés, de leurs parties ou *organes,* et des relations qui existent entre ces différents organes. Elle repose essentiellement sur l'observation directe, qui fait intervenir la dissection des cadavres.

Divisions de l'anatomie.

● *L'anatomie descriptive.* Le corps humain est composé d'*organes* possédant des fonctions déterminées. Tous les organes dont la structure est analogue forment un *système.* Tous les systèmes qui ont trait à une même fonction forment un *appareil.* L'anatomie descriptive consiste en la description analytique des différents organes qui composent chacun de ces appareils du point de vue de leur forme, de leur direction, de leur situation par rapport à d'autres organes, de leur taille, de leur poids et de leur volume.

On distingue classiquement, dans le corps humain, trois ordres d'appareils :

— les appareils de la *vie de relation :* appareil de la locomotion, comprenant le squelette osseux, les articulations et les muscles ; appareil de l'innervation (systèmes nerveux cérébro-spinal et végétatif), appareil sensoriel (toucher, goût, olfaction, vue, ouïe) ;

— les appareils de la *nutrition :* appareils digestif, circulatoire, respiratoire et urinaire ;

— les appareils de la *reproduction,* mâle et femelle.

L'anatomie descriptive contient autant de chapitres qu'il y a de systèmes d'organes :

— l'*ostéologie* est l'étude des os et du squelette (*osteon* = « os ») ;

— la *myologie* est l'étude des muscles (*mus* = « muscle ») ;

— l'*arthrologie* est l'étude des articulations (*arthron* = « articulation ») ;

— la *syndesmologie* est l'étude des ligaments (*sundesmos* = « ligament ») ;

— l'*angiologie* est l'étude des vaisseaux (*aggeion* = « vaisseau ») ;

— la *splanchnologie* est l'étude des viscères (*splaghnon* = « viscère ») ;

— la *névrologie* est l'étude des nerfs (*neuron* = « nerf »).

Les autres branches de l'anatomie sont :

— l'*anatomie topographique,* qui décrit synthétiquement chaque *région* du corps (tête, cou, tronc, etc.) ;

— l'anatomie microscopique ou *histologie* (voir pp. 10-12) ;

— l'*anatomie comparée,* qui permet la mise en évidence des lois de l'adaptation et de l'évolution ; concernant la biologie) ;

— l'*anatomie pathologique,* qui étudie les altérations subies par les organes d'un individu malade.

Petite histoire résumée de l'anatomie.

Avant Vésale.

● *L'Antiquité préhellénique* ne nous a guère laissé d'informations sur les connaissances anatomiques des Anciens (Égyptiens, Mésopotamiens, Hébreux, etc.). Il est vraisemblable que les embaumeurs égyptiens avaient quel-

ques connaissances anatomiques élémentaires, comme nous le montrent le papyrus Edwin Smith (IIIe millénaire av. J.-C.), relatif à l'anatomie de la tête et du cerveau, et le papyrus Ebers (IIe millénaire av. J.-C.). Quant aux Mésopotamiens, nous avons quelques indications sur leurs connaissances splanchnologiques, dans la mesure où ils étudiaient les viscères des animaux afin d'y lire l'avenir. Mais toutes ces connaissances sont extrêmement vagues, et d'un intérêt purement anecdotique.

● *A l'époque hellénique,* ce sont surtout les médecins et les philosophes qui ont essayé de pratiquer l'anatomie. Leurs connaissances étaient extrêmement rudimentaires.

— Le médecin grec Hippocrate (v. 460 - v. 377 av. J.-C.) a laissé quelques écrits sur l'anatomie (dont l'origine est d'ailleurs douteuse). Il semble qu'il n'ait jamais disséqué de cadavre humain. Le philosophe Aristote (384-322 av. J.-C.) est le créateur de l'anatomie comparée, et sans doute le premier savant à avoir pris conscience de l'unité du monde vivant. Il n'a cependant pas pratiqué de dissection. Signalons qu'Hippocrate et Aristote croyaient tous deux que le cœur était le siège de l'intelligence.

— La génération qui suivit Aristote, au IIIe siècle av. J.-C., est illustrée par Hérophile, qui fut l'un des fondateurs de l'École d'Alexandrie et le véritable créateur de l'anatomie. Nous savons qu'il vécut aux alentours de l'an 300 av. J.-C. Hérophile fut le premier à pratiquer la dissection du cerveau, qu'il reconnut comme le centre du système nerveux et le siège de la vie psychique et intellective. Il fit la distinction entre nerfs moteurs et nerfs sensoriels, montra que les artères (y compris l'artère aorte) contenaient du sang et non pas de l'air, décrivit les vaisseaux chylifères et les différentes parties de l'œil, du foie et d'autres organes. Il décrivit et donna son nom au duodénum. Malheureusement, son ouvrage, *De l'Anatomie,* a été perdu, et il fallut attendre le XVIe et le XVIIe siècle pour redécouvrir les connaissances que possédait Hérophile.

Érasistrate fut un contemporain d'Hérophile. Il est le père d'une théorie selon laquelle les artères contenaient une sorte d'air qu'il appelait le *souffle vital.* Il a été le premier à découvrir que les veines et les artères avaient toutes comme point de départ ou comme point d'arrivée le cœur, et non pas le foie comme on le croyait en son temps. Il décrivit les valves cardiaques et nomma, en particulier, la *valvule tricuspide.*

● *L'époque hellénistique et romaine* fut dominée par l'œuvre d'un médecin grec né à Pergame, Claude Galien (Galênos ou, en latin, Galenus; v. 131 - v. 201 apr. J.-C.). Il pratiqua à Rome où il eut comme clients des empereurs et des consuls. De l'ensemble de son œuvre, il subsiste, en particulier, 59 livres sur l'anatomie dans lesquels cette science a d'ailleurs une place secondaire par rapport à ce qui intéressait au plus haut point Galien, à savoir la glorification de lui-même. L'anatomie de Galien est très inférieure à celle de ses prédécesseurs : sa nomenclature est incertaine, et les idées *a priori* abondent, en particulier qu'il existait trois « esprits » (purement imaginaires) : l'esprit naturel (dans le foie), l'esprit vital (dans le cœur), et l'esprit animal (dans le cerveau). Selon Galien, ces esprits circulaient à travers les veines, les artères et les nerfs et assuraient la régulation générale des fonctions de l'organisme. D'autre part, Galien était un *finaliste,* c'est-à-dire qu'il pensait que chaque organe avait été conçu pour être parfaitement adapté à une certaine fin. Au crédit de Galien, on peut mettre son rôle de compilateur et de rassembleur de l'ensemble des découvertes de l'anatomie grecque. Mais l'autorité dont il a joui pendant le Moyen Age chrétien a contribué à maintenir un ensemble d'idées fausses qui ne seront véritablement épurées qu'à partir du XVIe siècle.

● *Au Moyen Age,* l'anatomie n'a pratiquement pas évolué. L'apport essentiel fut celui des Iraniens et des Arabes, qui avaient étudié la science grecque dans des traductions commentées. Parmi les grands médecins musulmans qui s'occupèrent d'anatomie, on citera surtout les Persans connus en Europe sous les noms de Rhazès (ar-Rāzī, né à Rayy, v. 860-923) et d'Avicenne (Ibn Sīnā, né en 980 à Afšana, mort en 1037 à Hamadān). Avicenne est l'auteur du fameux *Canon de la médecine* publié au début du XIe siècle, traduit en latin entre 1150 et 1187 par Gérard de Crémone, et enseigné dans les facultés européennes jusqu'au milieu du XVIIe siècle. Dans cet ouvrage, Avicenne a recueilli de nombreuses observations anatomiques, portant essentiellement sur les animaux.

Dans l'ensemble, l'enseignement scolastique repose sur l'autorité de Galien et d'Aristote. Les recherches individuelles sont interdites, ainsi que la dissection, qui était un crime sévèrement puni, jusqu'à ce que l'empereur Frédéric II (en 1215) et le pape Boniface VIII (en 1300) l'autorisent dans des conditions exceptionnelles. Apprendre de l'anatomie, cela consistait donc à apprendre, plus ou moins par cœur, les textes de Galien. Quand une dissection avait lieu (on employait généralement les cadavres des suppliciés), le professeur, assis sur un siège élevé, lisait une traduction latine de Galien pendant que des assistants exécutaient la dissection. En 1315, l'Italien Mondino dei Liucci (Mundinus, v. 1270-1326) disséqua deux cadavres à Bologne, en présence de ses étudiants; il publia en 1316 un petit manuel de dissection intitulé *Anathomia.*

Il n'y eut pas que des médecins à s'intéresser aux dissections. Les artistes de la Renaissance italienne, qui cherchaient à représenter le corps humain avec la plus grande vérité, se sont eux aussi penchés sur l'anatomie. Léonard de Vinci, Michel-Ange, Raphaël ont pratiqué des dissections. En particulier, Léonard de Vinci fut le premier à étudier quantitativement les muscles (en les mesurant). Il fit une trentaine de dissections (en général, des autopsies demandées par une cour de justice) et réalisa plus de 750 dessins d'anatomie.

De Vésale à Bichat.

L'anatomiste flamand Andreas Witing, dont la famille est originaire de Wesel, sur le Rhin, fut nommé, en raison de cette origine, Vesalius (Vésale en français). Il vécut de 1514 à 1564. A l'époque où il arriva à l'Université de Paris (en 1533), la médecine et l'anatomie étaient enseignées par un professeur célèbre : Jacques Dubois, dit Sylvius (1478-1555); Sylvius était un galéniste. Vésale se rendit compte que cet illustre professeur, s'il connaissait fort bien Galien, ignorait tout de l'anatomie, et il décida de se consacrer à cette science qu'il enseigna à Venise et à Padoue. Au contraire de ce que faisaient jusqu'alors les commentateurs de Galien, il pratiquait lui-même ses dissections, avec une admirable habileté. Il releva, au nom de l'observation, la plupart des erreurs de Galien. Pendant trois ans (1540-1543), il travailla longuement à Bologne et il demanda à un élève du Titien, Jean de Calcar, de faire les dessins d'un grand traité d'anatomie, publié à Bâle en 1543 sous le titre *De Humani corporis fabrica.* Cette œuvre est à l'origine de toute l'anatomie moderne. Elle fut, au début, abondamment critiquée par Sylvius qui, pour ne pas avoir à renier Galien, déclara que la nature humaine avait changé depuis les descriptions de cet auteur. Néanmoins, très rapidement, les idées de Vésale l'emportèrent, et, après lui, de nombreux savants s'illustrèrent par leurs observations. Nous citerons les principaux d'entre eux.

Le chirurgien italien Gabriel Fallope (1523-1562), de Modène, a nommé les trompes utérines et le canal de l'os temporal par lequel passe le nerf facial. Son élève Geronimo Fabrizio (v. 1533-1619) enseigna pendant 50 ans l'anatomie à Padoue. Il fit aussi des travaux importants sur l'embryologie et la physiologie. Ont aussi enseigné à Padoue : Julius Casserio (Casserius, 1552-1616) et Spiegel (Spigelius, 1578-1625), originaire des Flandres. Spigelius fut le dernier des grands anatomistes padouans. A Rome a enseigné Bartolomeo Eustachi (v. 1500-1574), qui a donné son nom à la *trompe d'Eustache* (ou d'Eustachi) qui fait communiquer l'oreille moyenne avec le pharynx, et à la *valvule d'Eustache* (ou d'Eustachi), à l'embouchure de la veine cave inférieure. On a retrouvé, après sa mort, de belles planches anatomiques qui furent publiées en 1714 sous le titre *Tabulae Anatomicae.* Avec la *Fabrica* de Vésale, c'est l'ouvrage le plus important de l'anatomie à cette époque. Citons aussi le Suisse Félix Platter, de Bâle (1536-1614), le médecin et théologien espagnol Michel Servet (1511-1553) qui décrivit la circulation pulmonaire avec assez de précision dans son livre réputé *Christianismi Restitutio* (1553), soixante-dix ans avant les expériences célèbres de Harvey (Michel Servet, adversaire de Calvin, fut brûlé à Genève en 1553). Le premier anatomiste anglais fait son apparition vers 1548, avec un petit livre intitulé *Anatomie of the Bodie of Man;* il se nommait Thomas Vicary.

La découverte de la circulation du sang par William Harvey (1578-1657) ouvre l'ère de l'anatomie physiologique qu'illustrent aussi l'Italien Gaspare Aselli (v. 1581-1626), observateur des vaisseaux chylifères (en 1622, 1 800 ans après Hérophile), et son compatriote Marcello Malpighi (1628-1684), créateur de l'anatomie microscopique. Les XVIIe et XVIIIe siècles voient se développer l'anatomie classique avec les travaux de l'Allemand J. G. Wirsung (1600-1643) qui démontra l'existence du canal pancréatique, le Britannique William Hunter (1718-1783) et son frère John (1728-1793) qui constituèrent un grand musée anatomique à Londres, le chirurgien français Pierre Dionis (1643-1718), etc.

L'anatomie depuis Bichat.

Xavier Bichat (1771-1802) a créé l'*anatomie générale,* dont l'objet n'est pas l'étude descriptive ou topographique du corps humain mais celle des *tissus* qui participent à la constitution des organes, dans son ouvrage célèbre *Anatomie générale appliquée à la physiologie et à la médecine* (1801). Les travaux de Bichat ouvrent la période contemporaine, qui a été marquée surtout par la prééminence de l'École française (alors que la période précédente avait été largement dominée par l'École anglaise) : Béclard, Farabeuf, Portal, Rouvière et les anatomistes microscopiques : Robin, Mathias Duval, Ranvier, etc. A l'époque contemporaine, deux éléments sont venus transformer les progrès de l'anatomie : c'est l'« anatomie radiologique » nouvelle branche de l'anatomie aux applications pratiques directes, et l'utilisation, depuis les années 1960, du microscope électronique qui a élargi le domaine de l'anatomie microscopique. Les préoccupations essentielles des anatomistes contemporains concernent la pédagogie (problème de l'enseignement de l'anatomie, notamment de ses rapports avec la physiologie et la médecine), l'anatomie quantitative (développement des moyens de mesure, introduction des méthodes statistiques) et les problèmes de nomenclature internationale.

ANATOMIE MACROSCOPIQUE.

La tête.

Squelette de la tête.

Le squelette de la tête comprend deux parties : le *crâne,* contenant l'encéphale, et la *face,* formée des mâchoires inférieure et supérieure. Le crâne est formé de huit os *(frontal, ethnoïde, sphéroïde, occipital,* deux *pariétaux,* deux *temporaux)* et de pièces osseuses inconstantes, les *os wurmiens.* La face est composée de quatorze os : deux sont impairs (le *vomer,* lame verticale qui participe à la cloison des fosses nasales, et le *maxillaire inférieur*); les autres sont pairs (deux *maxillaires supérieurs,* deux *os malaires,* deux *os lacrymaux* ou *unguis,* deux *os palatins,* deux *cornets inférieurs* et deux *os propres du nez*); ces os déterminent trois paires de cavités *(fosses nasales, orbites, fosses ptérygo-maxillaires).* L'*os hyoïde* est un os médian, impair, placé transversalement au-dessus du larynx et isolé du reste du squelette.

Articulations et muscles de la tête.

● *Articulations.* Les os du crâne et de la face s'unissent entre eux, comme on l'a déjà dit, par des articulations immobiles (ou *synarthroses*) qu'on appelle des *sutures* lorsque les os qui s'articulent se sont développés à partir d'une ébauche conjonctive (ce qui est le cas pour les os de la voûte du crâne et pour ceux de la face). La mâchoire inférieure s'articule avec le crâne par l'articulation *temporo-maxillaire* qui met en présence l'os temporal et le maxillaire inférieur. Les surfaces articulaires sont :

— la *cavité glénoïde* et le *condyle,* pour le temporal ;
— les *condyles,* pour le maxillaire inférieur.

Les deux os, temporal et maxillaire inférieur, sont unis par une capsule articulaire, renforcée par deux ligaments latéraux, l'un externe, et l'autre interne. L'articulation de la tête avec la colonne vertébrale est étudiée p. 3.

● *Muscles.* Ils se répartissent en deux groupes : les *muscles peauciers* et les *muscles masticateurs.*

— Les *muscles peauciers* sont ainsi nommés parce qu'ils ont tous une insertion cutanée; ils peuvent donc plisser la *peau* par leur contraction et, comme tels, sont les muscles de la mimique (sourire, pincer les lèvres, etc.). Tous les muscles peauciers de la tête sont innervés par le nerf facial, et ils sont disposés autour des orifices de la face. Ils sont dilatateurs ou constricteurs de ces orifices. On les répartit en quatre groupes : muscles des paupières et des sourcils *(occipito-frontal, pyramidal, orbiculaire des paupières, sourcilier);* muscles du pavillon de l'oreille; muscles du pavillon du nez *(transverse du nez, dilatateur des narines, myrtiforme);* muscles des lèvres *(buccinateur, canin, petit et grand zygomatiques, releveurs superficiel et profond de l'aile du nez et de la lèvre, risorius, carré du menton, muscle de la houppe du menton, triangulaire des lèvres, peaucier du cou, orbiculaire des lèvres, compresseur des lèvres).*

— Les *muscles masticateurs* sont au nombre de quatre de chaque côté; ils contribuent au mouvement de la mâchoire inférieure. Ce sont :

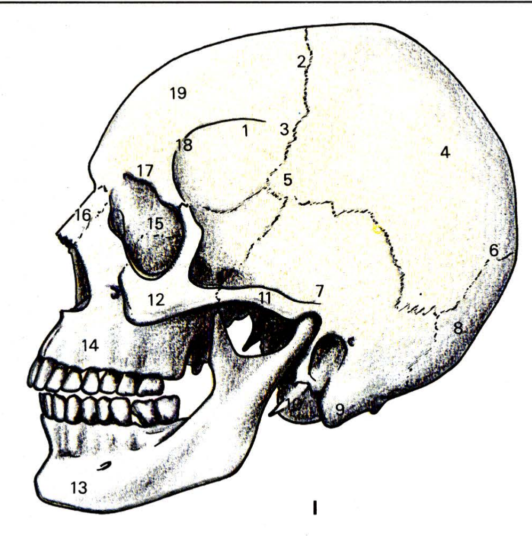
— le *masséter;*
— le *muscle temporal;*
— les *ptérygoïdiens interne et externe.*

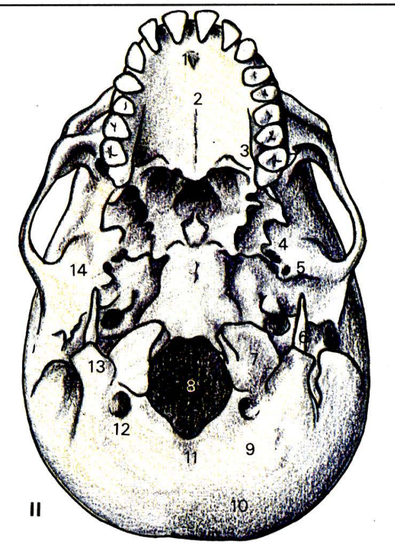
Vaisseaux de la tête.

Ils sont étudiés avec les vaisseaux du cou, ci-après, p. 4.

Nerfs de la tête.

Ils sont étudiés avec les nerfs du cou, ci-après, p. 4.





I II

Les os du crâne.

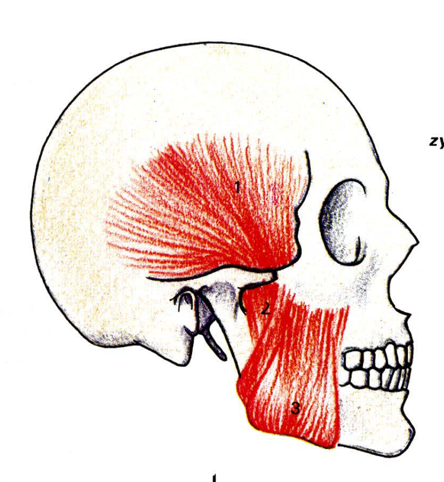
I : Crâne vu de profil. 1 : crête latérale du frontal ; 2 : suture coronale ; 3 : ligne courbe temporale supérieure ; 4 : pariétal ; 5 : ptérion ; 6 : suture lambdoïde (lambda) ; 7 : écaille du temporal ; 8 : occipital (écaille) ; 9 : apophyse mastoïde du temporal ; 10 : apophyse styloïde ; 11 : apophyse zygomatique ; 12 : os malaire ; 13 : maxillaire inférieur ; 14 : maxillaire supérieur ; 15 : orbite ; 16 : os propre du nez ; 17 : arcade sourcilière ; 18 : crête latérale du frontal ; 19 : frontal.

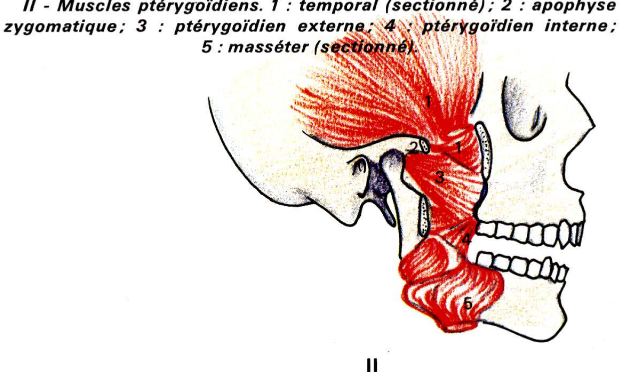
II - Base du crâne, face exocrânienne. 1 : trou incisif ; 2 : suture intermaxillaire ; 3 : canal palatin postérieur ; 4 : trou ovale ; 5 : trou petit rond ; 6 : apophyse styloïde ; 7 : condyle occipital ; 8 : trou occipital ; 9 : ligne courbe occipitale inférieure ; 10 : ligne courbe occipitale supérieure ; 11 : crête occipitale externe ; 12 : fosse condylienne postérieure ; 13 : apophyse mastoïde du temporal ; 14 : condyle temporal.

Les muscles du crâne.

I - Muscles masticateurs. 1 : temporal ; 2 : masséter (faisceau moyen) ; 3 : masséter (faisceau superficiel).

II - Muscles ptérygoïdiens. 1 : temporal (sectionné) ; 2 : apophyse zygomatique ; 3 : ptérygoïdien externe ; 4 : ptérygoïdien interne ; 5 : masséter (sectionné).





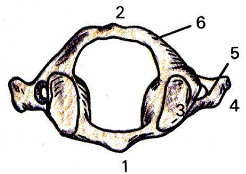
I II

Les vertèbres du cou.

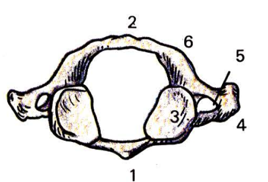
I - Atlas (première cervicale). Face supérieure : 1 : tubercule antérieur ; 2 : tubercule postérieur ; 3 : cavité glénoïde (s'articule avec le condyle correspondant de l'occipital) ; 4 : apophyse transverse (unituberculeuse ; pour les autres vertèbres, les apophyses transverses sont bituberculeuses) ; 5 : trou transversaire ; 6 : arc postérieur. Face inférieure : les n°s 1, 2, 4, 5 et 6 correspondent aux mêmes éléments que pour la face supérieure ; le n° 3 correspond à la surface articulaire par laquelle l'atlas s'articule avec l'axis.

II - Axis (deuxième cervicale). Face supérieure : 1 : apophyse odontoïde (= "en forme de dent"), qui se loge dans la partie antérieure de l'atlas ; 2 : apophyse épineuse ; 3 : surface articulaire supérieure, qui s'articule avec la surface articulaire correspondante de l'atlas ; 4 : apophyse articulaire ; 5 : lame. Face antérieure : 1 : apophyse odontoïde ; 2 : corps vertébral ; 3 : surface articulaire supérieure ; 4 : apophyse transverse ; 5 : surface articulaire inférieure.

III - Vertèbre cervicale type : 1 : corps vertébral ; 2 : apophyse transverse ; 3 : trou transversaire ; 4 : apophyse articulaire supérieure ; 5 : lame vertébrale ; 6 : apophyse épineuse.

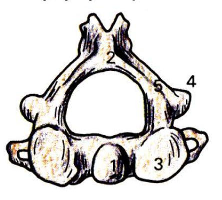


Face supérieure

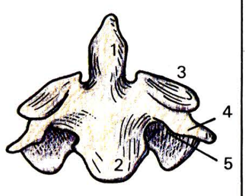


Face inférieure

I - ATLAS

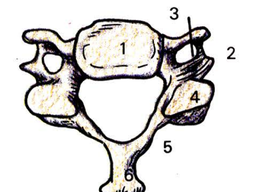


Face supérieure

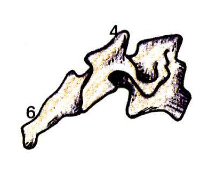


Face antérieure

II - AXIS



Face supérieure



Face latérale droite

III - VERTÈBRE CERVICALE

Viscères de la tête.

Dans la tête sont logés : *l'encéphale* (décrit p. 54), les *organes des sens* (décrits pp. 61-62), les *glandes salivaires* (décrites p. 26). En outre, les *fosses nasales* et la *cavité buccale* forment la partie supérieure de l'appareil respiratoire et du tube digestif (voir p. 23 et p. 25). Dans l'encéphale sont logées deux glandes endocrines : l'*épiphyse* et l'*hypophyse* (cette dernière est liée à une région très importante de l'encéphale : la région thalamique et hypothalamique) décrites pp. 30-33.

Le cou.

Squelette du cou.

Il est composé des sept premières vertèbres de la colonne vertébrale, qu'on nomme les *vertèbres cervicales,* superposées et articulées entre elles. On les compte de haut en bas : la première se nomme l'*atlas,* et la seconde l'*axis ;* les autres sont désignées par leur rang : *troisième cervicale* (C3), *quatrième cervicale* (C4), etc. Voir les caractères généraux des vertèbres p. 4 ; les caractères propres aux vertèbres cervicales sont indiqués sur les schémas ci-contre. L'atlas est plus étendu transversalement que les autres vertèbres, et la face supérieure des masses latérales s'articule avec les condyles de l'occipital ; le corps de l'axis est surmonté d'une *apophyse odontoïde* (= « en forme de dent ») qui se loge dans la partie antérieure de l'atlas. Le corps, les pédicules et les deux lames délimitent le *trou vertébral* par où passe la moelle épinière.

Articulations et muscles du cou.

● *Articulations.*

— Les articulations des cinq dernières cervicales (C3, C4, C5, C6, C7) sont des articulations vertébrales classiques, décrites avec la colonne vertébrale (p. 5).

— Les articulations de l'atlas avec l'axis sont particulières ; elles comprennent une articulation entre l'atlas et l'apophyse odontoïde (articulation *atloïdo-odontoïdienne*), deux articulations latérales (correspondant aux surfaces articulaires inférieures des masses latérales de l'atlas et aux surfaces articulaires supérieures de l'axis) et deux ligaments atloïdo-axoïdiens.

— La tête est réunie à la colonne vertébrale par les articulations de l'occipital et de l'atlas, renforcées par deux ligaments occipito-atloïdiens. Ces articulations sont des *condyliennes,* c'est-à-dire que les surfaces articulaires en présence sont l'une concave (cavité glénoïde de l'atlas) et l'autre convexe (condyle de l'occipital).

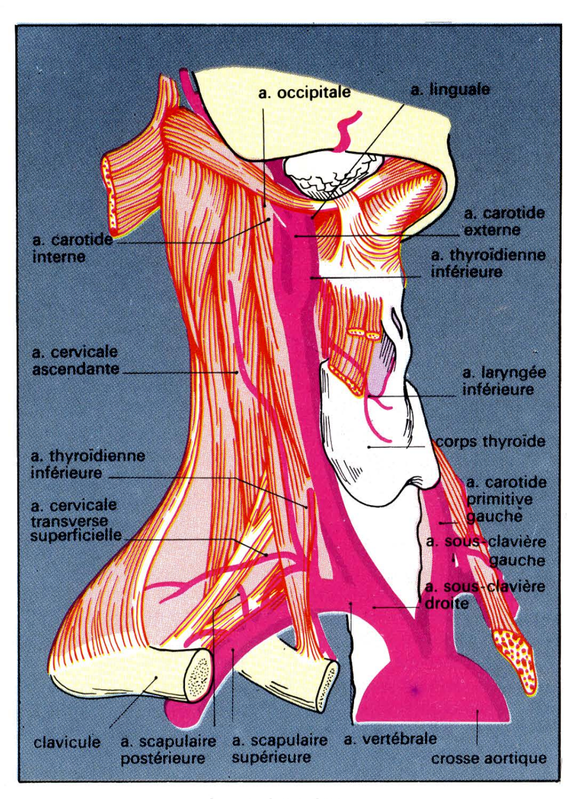
La description de ces articulations et ligaments explique que les mouvements de la tête sur la colonne vertébrale soient de trois ordres : mouvement de flexion et d'extension, mouvement d'inclinaison, mouvement de rotation.

● *Muscles du cou.* Ils se répartissent en deux groupes : les muscles de la région antérieure, en avant de la colonne vertébrale, et les muscles de la nuque, en arrière de celle-ci.

— Les muscles de la région antérieure se répartissent sur quatre plans et sont recouverts par le *peaucier du cou,* qui recouvre aussi la partie inférieure de la face. Le plan superficiel est formé par le *sterno-cléido-mastoïdien ;* le plan moyen comprend l'*omo-hyoïdien* et le *sterno-cléido-hyoïdien ;* le plan viscéral est formé par le *sterno-hyoïdien* et le *thyro-hyoïdien ;* le plan profond contient les muscles prévertébraux *(long du cou, petit droit antérieur, grand droit antérieur),* les muscles *scalènes* (antérieur, moyen et postérieur) et le muscle *droit latéral.*

— Les muscles de la nuque sont aussi répartis sur quatre plans : le plan superficiel est formé par le large muscle du *trapèze ;* le plan moyen contient le *splénius* et l'*angulaire de l'omoplate ;* le plan profond est formé par le *grand* et le *petit complexus* et le *transversaire du cou ;* le plan rétro-vertébral, immédiatement en arrière de la colonne vertébrale, est formé par le *petit droit postérieur,* le *grand droit postérieur,* le *grand oblique,* le *petit oblique,* le *transversaire épineux* et les *muscles interépineux du cou.*

● *Aponévroses du cou.* Les plans musculaires, les viscères et les paquets vasculo-nerveux du cou sont isolés les uns des autres par des aponévroses (membranes fibreuses), qui sont, de la superficie vers l'intérieur : l'*aponévrose cervicale superficielle,* qui gaine la totalité du cou, en dehors des sterno-cléido-mastoïdiens, l'*aponévrose moyenne,* l'*aponévrose profonde* (recouvrant les muscles prévertébraux et les scalènes), la *gaine viscérale,* qui enveloppe les viscères du cou, et la *gaine vasculaire* (pour la carotide interne, la jugulaire interne et le nerf pneumogastrique).



Les artères du cou. Noter l'importance des carotides primitives, gauche et droite, qui assurent l'irrigation du cou et de la tête.

Vaisseaux de la tête et du cou.

● *Les artères.* Le sang oxygéné destiné aux différentes parties du corps quitte le cœur par l'artère aorte (décrite ci-dessous, **C**, *d*). Cette artère dessine une crosse au-dessus p. 6). Cette artère dessine une crosse au-dessus du cœur, et c'est de la crosse aortique que naissent les troncs artériels dont les collatérales irriguent la tête et le cou.

1 - Au départ de la crosse aortique, les troncs artériels ne sont habituellement pas symétriques.

— A droite, on a un seul tronc, appelé tronc *brachio-céphalique artériel* parce qu'il est destiné d'une part à l'irrigation du membre supérieur, d'autre part à celle de la tête. Le tronc brachio-céphalique se divise, derrière l'articulation de la clavicule avec le sternum (voir ci-dessous, **C**, *d*) en deux artères : la *sous-clavière droite* et la *carotide primitive droite.*

— A gauche, la *sous-clavière gauche* et la *carotide primitive gauche* naissent directement de la crosse de l'aorte.

La sous-clavière est ainsi nommée parce qu'elle passe *sous* la clavicule ; quant au terme « carotide », il vient du grec *karoūn* qui signifie « assoupir » : les Anciens croyaient en effet que la cause du sommeil se trouvait dans la carotide (ils avaient peut-être observé, en outre, que la compression des carotides, en arrêtant l'irrigation du cerveau, provoquait des syncopes parfois mortelles).

2 - Les sous-clavières se terminent toutes deux en arrière de la clavicule, au-delà de laquelle elles sont appelées *artères axillaires* car on se trouve alors dans la région de l'aisselle. Le trajet des deux sous-clavières n'est pas tout à fait symétrique ; des sous-clavières naissent des branches collatérales destinées à la tête *(artère vertébrale),* au thorax *(artère mammaire interne),* au cou et à l'épaule.

3 - Les deux *carotides primitives,* droite et gauche, montent le long du cou, enveloppées dans la gaine vasculaire (voir les *aponévroses du cou,* ci-dessus, *b*). Elles ne donnent aucune collatérale et bifurquent à un centimètre au-dessus du bord supérieur du cartilage thyroïde, en donnant, de chaque côté, une *carotide externe* dont les branches assurent l'irrigation de la face et des téguments du crâne, et une *carotide interne,* destinée au cerveau et au contenu de l'orbite.

● *Les veines.* Le sang veineux de la tête et du cou est déversé, de chaque côté, dans les troncs veineux de la base du cou appelés *troncs brachio-céphaliques veineux* droit et gauche, qui se réunissent pour former la *veine cave supérieure* (voir ci-après, **C**, *d*). Le sang veineux est conduit jusqu'à ces troncs veineux par six veines principales : la *veine jugulaire interne,* la *veine jugulaire externe,* la *veine jugulaire antérieure,* la *veine jugulaire postérieure,* la *veine vertébrale* et les *veines thyroïdiennes inférieures.* Chacune de ces grandes veines correspond à un territoire bien délimité de la tête ou du cou, mais il y a de nombreuses anastomoses entre deux rameaux voisins.

● *Les lymphatiques.* L'étude des ganglions et des canaux lymphatiques de la tête et du cou est faite avec la description de l'ensemble du système lymphatique et de ses fonctions p. 16.

Nerfs de la tête et du cou.

La tête et le cou sont innervés par :

— les douze paires de *nerfs crâniens,* numérotées de I à XII, selon leur ordre de sortie de la cavité crânienne ;
— le *plexus cervical;*
— le *plexus brachial* (voir p. 8) ;
— les *branches postérieures des nerfs cervicaux;*
— le *système végétatif cervico-céphalique.*

Viscères et organes du cou.

Le *pharynx et l'œsophage* sont décrits avec l'appareil digestif p. 25. Le *larynx* et la *trachée* sont décrits avec l'appareil respiratoire p. 23. Enfin, le cou contient deux glandes endocrines décrites p. 33 et p. 67 : le *corps thyroïde* et le *thymus.*

Le tronc.

Squelette du tronc.

Le squelette du tronc comprend trois parties : la *colonne vertébrale,* le *thorax* et le *bassin.*

● La *colonne vertébrale.* C'est une longue tige osseuse articulée, située à l'arrière du tronc. Elle repose sur le *bassin* et soutient la tête. De plus, elle engaine et protège la *moelle épinière,* contenue dans le *canal rachidien.* La colonne vertébrale est composée d'éléments osseux empilés les uns sur les autres : les vertèbres.

1 - *Vue d'ensemble.* La colonne vertébrale comporte de 33 à 35 vertèbres, réparties en six régions qui sont, de haut en bas :

— 7 vertèbres *cervicales;*
— 12 vertèbres *dorsales;*
— 5 vertèbres *lombaires;*
— 5 vertèbres *sacrées;*
— 4, 5 ou 6 vertèbres *coccygiennes.*

Les vertèbres sacrées sont soudées les unes aux autres et forment le *sacrum;* les vertèbres coccygiennes, soudées entre elles, constituent le *coccyx.* Les vertèbres sont numérotées de haut en bas : la *première cervicale* (C1) se nomme l'*atlas,* la *deuxième cervicale* (C2) est l'*axis;* on a ensuite C3, C4, etc., jusquà C7, puis la *première dorsale* (D1), la *deuxième dorsale* (D2), et ainsi de suite jusqu'au coccyx.

La colonne vertébrale a une longueur moyenne de 0,75 m. Elle décrit normalement quatre courbures dans le plan sagittal (c'est-à-dire dans une vue de profil), comme on le montre sur le schéma ci-contre. La superposition des vertèbres permet de décrire à la colonne vertébrale quatre faces, limitant un canal central appelé *canal rachidien.* La face antérieure est d'aspect cylindrique, elle est constituée par le corps vertébral ; la face postérieure présente une *crête épineuse,* formée par la superposition des *apophyses épineuses* des vertèbres ; les deux faces latérales montrent les *apophyses transverses* et les *apophyses articulaires* des vertèbres.

2 - *Caractères généraux des vertèbres.* Une vertèbre comprend, d'une manière générale :

— un corps vertébral qui a la forme d'un segment de cylindre ;

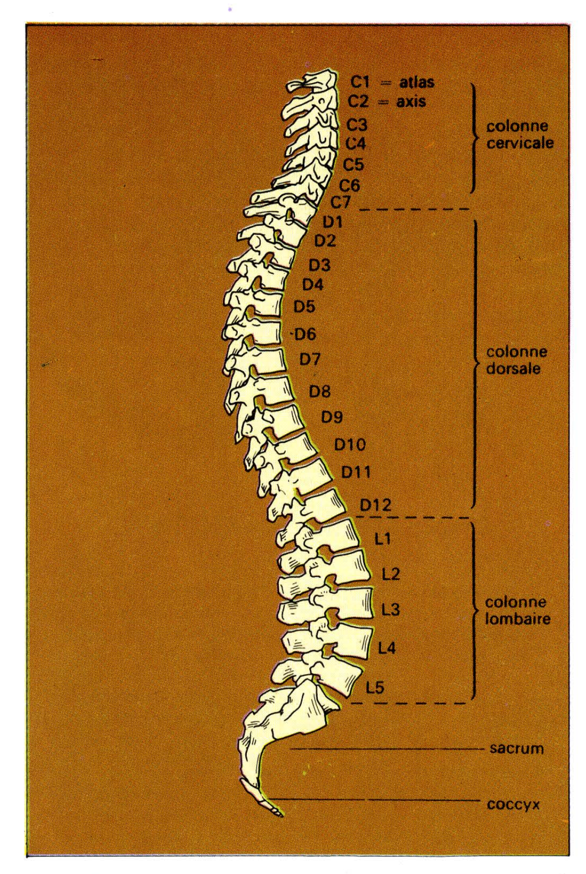
— un ensemble d'éléments osseux formant un arc neural, en arrière du corps vertébral et circonscrivant un orifice, le *trou vertébral* ou *trou rachidien;*

— des saillies osseuses, les *apophyses* (épineuses, transverses, articulaires).

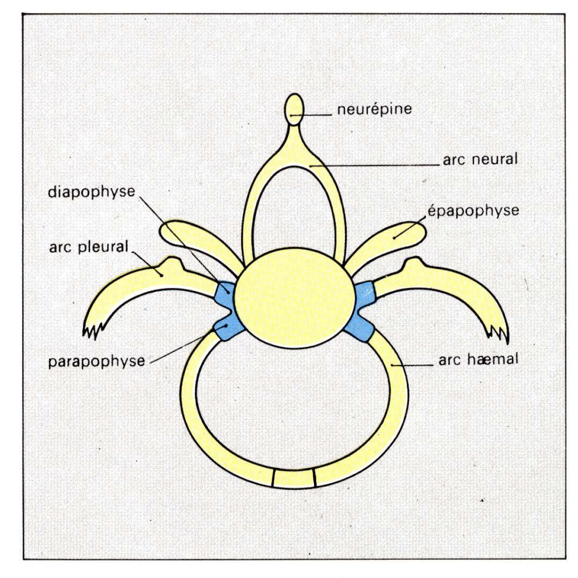
3 - Certaines vertèbres ont des caractères particuliers, tels l'atlas et l'axis par exemple ; nous ne les décrirons pas ici.

● *Squelette du thorax.* Le thorax est constitué, en arrière, par les douze vertèbres dorsales ; latéralement et en avant, le squelette du thorax est formé par les *côtes,* les *cartilages costaux* et le *sternum.*

● *Squelette du bassin.* Le *bassin osseux* est formé par les deux *os iliaques,* le *sacrum* et le *coccyx,* qui sont soudés entre eux. On peut repérer, sur la surface intérieure du bassin, une ligne à peu près circulaire qu'on appelle le

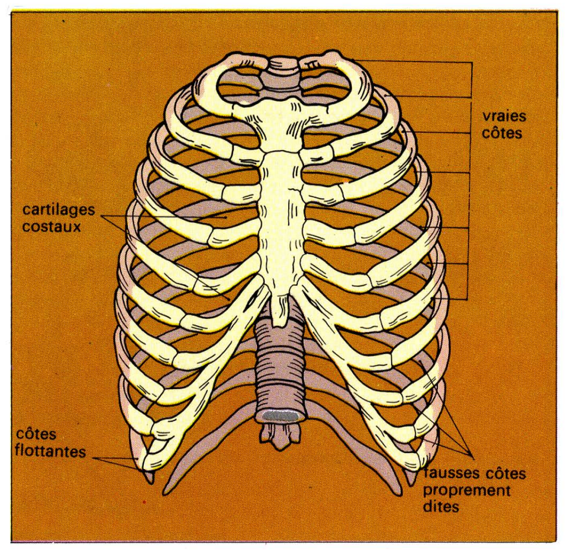


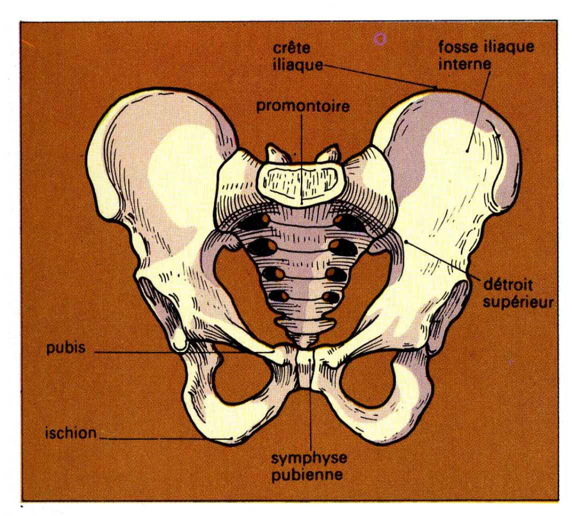
Vue latérale de la colonne vertébrale (d'après Rouvière).



Vertèbre type (schématique).

Thorax, vue antérieure.





Le bassin osseux.

détroit supérieur. Ce dernier divise la région en une partie supérieure, le *grand bassin,* et une partie inférieure, le *petit bassin* ou *excavation pelvienne.*

L'anatomie osseuse de cette région est indiquée sur le schéma ci-dessus.

Articulations du tronc.

● *Articulations de la colonne vertébrale.* Les corps des vertèbres sont unis les uns aux autres par des disques fibreux appelés *disques intervertébraux* et par des ligaments périphériques; les apophyses épineuses et transverses de deux vertèbres consécutives sont unies par des *ligaments interépineux, surépineux* et *intertransversaires.* Les articulations des apophyses articulaires sont *mobiles.*

● *Articulations du thorax.* Elles sont au nombre de six; on les nomme d'après les organes reliés : *costo-vertébrales, costo-chondrales, chondro-sternales, sterno-costo-claviculaires, articulations des pièces du sternum.*

● *Articulations du bassin.* Les os iliaques sont unis au niveau du pubis par la *symphyse pubienne* (c'est une *amphiarthrose,* c'est-à-dire une articulation semi-mobile), et au sacrum par les *articulations sacro-iliaques* et par les *ligaments sacro-sciatiques.* Le trou ischio-pubien est fermé à peu près complètement par une membrane fibreuse : la *membrane obturatrice.*

Muscles du tronc.

Les muscles du tronc peuvent être répartis en cinq groupes.

1 - Les *muscles de la région postérieure du tronc* recouvrent, en arrière, la colonne vertébrale sur laquelle ils s'insèrent; deux d'entre eux, le *psoas iliaque* et le *petit psoas,* sont en avant de la colonne vertébrale. Ils forment l'essentiel de la *région rachidienne* (c'est-à-dire la colonne vertébrale et les parties molles qui la recouvrent) et de la *région lombo-iliaque* (qui fait suite à la précédente, au niveau de la douzième côte, en arrière). Grossièrement, on les appelle « muscles du dos et des lombes », ce qui est une expression inexacte, car le dos proprement dit n'est que la partie superficielle de la région rachidienne. Ce premier groupe comprend treize grands muscles de chaque côté du corps. En arrière des apophyses transverses et de la profondeur vers la périphérie : 1° la *masse commune,* l'*épiépineux,* les *muscles interépineux;* 2° le *petit dentelé postérieur et supérieur,* le *petit dentelé postérieur et inférieur;* 3° le *petit* et le *grand rhomboïdes;* 4° le *grand dorsal* et le *trapèze;* en avant des apophyses transverses : le *psoas iliaque* et le *petit psoas;* au niveau des apophyses transverses : l'*intertransversaire* et le *carré des lombes.* Il faut leur ajouter :

— des petits faisceaux musculaires réunissant entre elles les apophyses épineuses des vertèbres (à l'exception, en général, des vertèbres dorsales), les *muscles interépineux;*

— des petits muscles qui s'insèrent entre les apophyses transverses des vertèbres, les *muscles transversaires.*

2 - Les *muscles de la région antéro-latérale du thorax* participent à la constitution des *parois thoraciques;* ils comprennent, de chaque côté :

— quatre muscles superficiels placés en avant du squelette thoracique, le *grand pectoral,* le *petit pectoral,* le *sous-clavier* et le *grand dentelé;*

frontal
orbiculaire des paupières
petit zygomatique
grand zygomatique
triangulaire des lèvres
carré du menton
sterno-cléido-mastoïdien
groupe des scalènes
biceps brachial
brachial antérieur
grand droit de l'abdomen
tendon du biceps
expansion aponévrotique du biceps
grand palmaire
petit palmaire
pyramidal
psoas-iliaque
couturier
adducteur de la cuisse
quadriceps crural { droit antérieur (recouvrant le crural) / vaste externe / vaste interne
couturier
jumeau interne
jambier antérieur
extenseur commun des orteils
long péronier latéral
extenseur propre du gros orteil

temporal
releveur superficiel de l'aile du nez et de la lèvre
orbiculaire des lèvres
masséter
muscles de la houppe du menton
peaucier du cou
deltoïde
grand dentelé
grand oblique
aponévrose du grand oblique
(cette aponévrose a été enlevée, à droite, pour laisser voir le grand droit de l'abdomen et le pyramidal)
long supinateur
ligne blanche
premier radial
arcade fémorale
cubital antérieur
tenseur du fascia lata
pectiné
aponévrose palmaire

Muscles du corps humain ; vue d'ensemble antérieure.

— les muscles intercostaux, qui occupent les espaces intercostaux; il y a trois muscles intercostaux par espace intercostal;

— un muscle situé sur la face postérieure du plastron sternal, le *triangulaire du sternum.*

3 - Les muscles qui forment l'essentiel de la paroi abdominale antéro-latérale; ils sont au nombre de cinq, le *grand droit,* le *pyramidal,* le *transverse de l'abdomen,* le *petit oblique* et le *grand oblique.* Les deux muscles droits sont séparés l'un de l'autre, sur la ligne médiane, par un élément tendineux rectiligne, la *ligne blanche.* Précisons deux points importants :

— aux fibres charnues du grand oblique font suite des fibres tendineuses qui forment une lame fine et large appelée *aponévrose du grand oblique ;*

— les cinq muscles abdominaux s'insèrent soit directement, soit par un *tendon conjoint,* dans le cas du transverse de l'abdomen, sur le pubis; les faisceaux tendineux se confondent alors en une masse commune appelée *masse fibreuse prépubienne.*

4 - Le *diaphragme* est un muscle très large, mince et aplati, qui a la forme d'une goutte allongée transversalement, la concavité de la voûte diaphragmatique regardant vers le bas. Le diaphragme sépare la cavité thoracique de la cavité abdominale; il comporte des fibres charnues périphériques, et une partie centrale tendineuse appelée *centre phrénique.* L'œsophage, l'artère aorte descendante et la veine cave inférieure traversent le diaphragme.

5 - Les *muscles du périnée* sont étudiés avec les organes génito-urinaires.

Vaisseaux du tronc.

Le *cœur* est situé entre les *poumons,* eux-mêmes enveloppés par les *plèvres;* l'espace interpleural, limité en avant par le sternum et en arrière par la colonne vertébrale, est nommé *médiastin.*

● *Les artères.* Du cœur partent l'*artère aorte* et l'*artère pulmonaire* qui se divise en deux branches terminales (droite et gauche), transportant aux poumons le *sang veineux* en provenance de toutes les régions du corps ; pour cette raison, bien que ce soit une artère, nous la colorons en bleu sur nos schémas.

L'*artère aorte* est le tronc artériel à l'origine de toutes les artères qui conduisent le sang artériel, oxygéné après son passage dans les poumons, jusqu'aux divers organes du corps.

1 - On distingue trois segments aortiques : la *crosse de l'aorte,* qui part du ventricule gauche, l'*aorte thoracique descendante,* qui descend jusqu'au diaphragme, et l'*aorte abdominale,* qui se divise, au niveau de la quatrième vertèbre lombaire, en trois branches terminales : l'*artère sacrée moyenne,* qui se termine au niveau du coccyx, l'*iliaque primitive droite* et l'*iliaque primitive gauche,* qui se divisent, après un trajet de 6 cm environ, en *iliaque externe* et *iliaque interne* (voir le dessin ci-contre).

2 - Les collatérales de la crosse de l'aorte ont été décrites avec les vaisseaux de la tête et du cou (p. 4) ; les branches qui naissent de la partie ascendante de la crosse sont les *artères coronaires* (voir p. 18).

3 - Les branches de l'aorte thoracique descendante sont divisées en *branches viscérales* (artères *bronchiques, œsophagiennes* et *médiastines*) et *pariétales* (c'est-à-dire destinées à la paroi : *artères intercostales aortiques*).

4 - L'aorte abdominale envoie aussi des branches vers la paroi *(artères diaphragmatiques* et *lombaires)* et vers les viscères. Ces dernières sont les plus importantes ; il s'agit du *tronc cœliaque,* de l'*artère mésentérique supérieure,* des *artères capsulaires moyennes,* des *artères rénales,* des *artères spermatiques* (homme) ou *ovariennes* (femme) et de l'*artère mésentérique inférieure.*

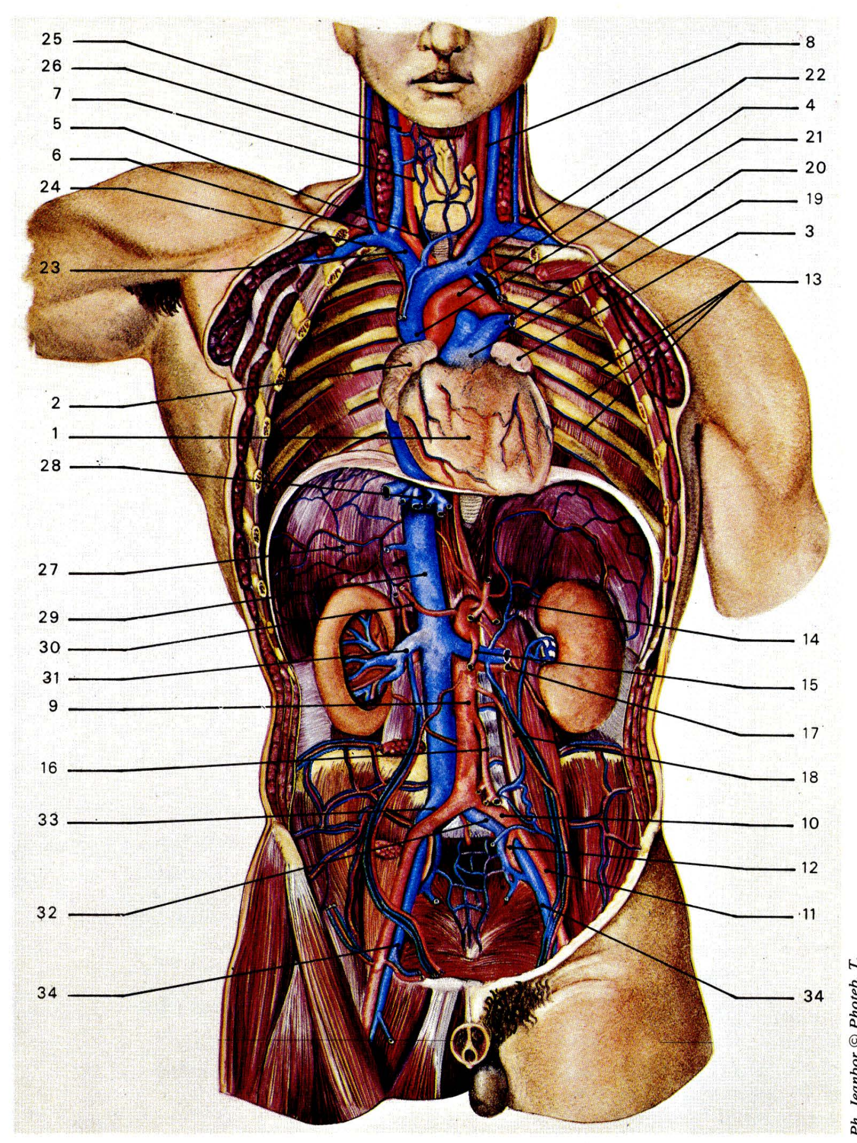
— Le tronc cœliaque irrigue le foie, l'estomac, la rate, une grande partie du pancréas et le grand épiploon par ses trois branches terminales : l'*artère hépatique,* la *coronaire stomachique* et l'*artère splénique.*

— La mésentérique supérieure irrigue une partie du pancréas, l'intestin grêle et la moitié droite du gros intestin par ses branches collatérales *(pancréatico-duodénale gauche, pancréatique inférieure* et *artères coliques droites).*

— L'artère mésentérique inférieure irrigue la partie gauche du gros intestin et le rectum par ses collatérales *(colique gauche inférieure* et *artères sigmoïdes).* Les autres branches de l'aorte irriguent les capsules surrénales, les reins et les testicules ou les ovaires.

— Les artères iliaques primitives ne donnent aucune branche collatérale importante. Comme on l'a dit, chacune d'elles donne deux branches de bifurcation, l'une externe et l'autre interne.

1. Cœur en position, isolé dans le médiastin et reposant sur le diaphragme. 2. Auricule droite. 3. Auricule gauche. 4. Crosse de l'aorte. 5. Tronc artériel brachio-céphalique. 6. Artère sous-clavière droite. 7. Artère carotide primitive droite. 8. Artère carotide primitive gauche. 9. Aorte abdominale. 10. Artère iliaque primitive gauche. 11. Artère iliaque externe gauche. 12. Artère iliaque interne gauche. 13. Vaisseaux intercostaux. 14. Tronc cœliaque. 15. Artère mésentérique supérieure. 16. Artère mésentérique inférieure. 17. Artère rénale gauche. 18. Artère et veine spermatiques gauches. 19. Artère pulmonaire. 20. Artère pulmonaire gauche. 21. Veine cave supérieure. 22. Tronc veineux brachio-céphalique gauche. 23. Tronc veineux brachio-céphalique droit. 24. Veine sous-clavière droite. 25. Veine jugulaire interne droite. 26. Veine jugulaire externe droite. 27. Artère et veine diaphragmatiques inférieures. 28. Veines sus-hépatiques. 29. Veine cave inférieure. 30. Vaisseaux surrénaux. 31. Veine rénale droite. 32. Veine iliaque primitive gauche. 33. Veine iliaque primitive droite. 34. Veines iliaques externes.



Les vaisseaux du tronc.

— L'*artère iliaque externe* descend obliquement le long du psoas (voir page suivante) jusqu'à une corde fibreuse, tendue de l'épine iliaque à l'épine du pubis et qu'on nomme l'*arcade fémorale* (ou *arcade crurale*). A ce niveau, l'artère iliaque externe change de nom et devient l'*artère fémorale* (v. p. 9).

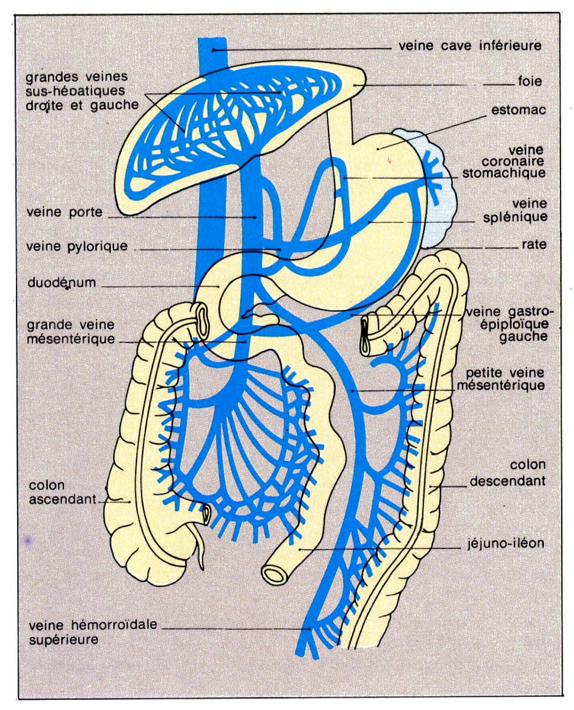
— L'*artère iliaque interne* ou *artère hypogastrique* est destinée aux organes de la cavité pelvienne et aux parois du bassin.

● *Les veines.*

1 - Les *veines pulmonaires.* De chaque poumon partent deux veines, l'une supérieure et l'autre inférieure, qui ramènent au cœur non pas du sang veineux mais du sang artériel, c'est-à-dire du sang oxygéné. Ces veines ont une longueur moyenne de 1,5 cm et elles se terminent toutes les quatre dans l'oreillette gauche. L'ensemble des artères et des veines pulmonaires, ainsi que les artérioles et veinules réparties dans les deux poumons, constituent la *petite circulation.*

2 - Les *veines de la grande circulation* sont les veines qui ramènent au cœur le sang veineux. Elles aboutissent à trois troncs : le sinus coronaire qui recueille le sang des veines du cœur ; la veine cave supérieure qui collecte le sang provenant de la partie du corps située au-dessus du diaphragme ; la veine cave inférieure qui collecte le sang provenant de toute la partie du corps située au-dessous du diaphragme.

3 - Le *système de la veine porte.* Le sang veineux qui provient de toutes les parties du tube digestif situées au-dessous du diaphragme, de la rate et du pancréas aboutit à trois veines volumineuses : la *grande veine mésentérique,* la *petite veine mésentérique,* la *veine splénique ;* ces trois veines se réunissent en une grosse veine qu'on appelle la *veine porte.* Celle-ci pénètre dans le foie où elle se divise en deux branches terminales, l'une droite et l'autre gauche. Le sang veineux ainsi recueilli par le foie se déverse dans la veine cave inférieure par les deux *veines sus-hépatiques.* Le schéma ci-contre décrit brièvement le système de la veine porte.



Système de la veine porte.

4 - Les *systèmes de la veine cave supérieure* et de la *veine cave inférieure,* qu'on appelle plus brièvement les *systèmes caves,* sont réunis par deux grandes voies veineuses : la *grande veine azygos* et les *veines du rachis.*

● *Les lymphatiques du tronc.* Les lymphatiques du tronc, qui comprennent notamment le plus volumineux des troncs lymphatiques du corps, à savoir le *canal thoracique,* sont étudiés avec l'ensemble du système lymphatique p. 16.

Viscères et innervation du tronc.

Le muscle cardiaque, l'appareil respiratoire, le thymus, l'appareil digestif et le péritoine, l'appareil urinaire, l'appareil génital et les glandes endocrines dans le tronc sont décrits séparément pp. 13 à 68, consacrées à la physiologie. Muscles et viscères du tronc sont innervés par les deux *nerfs pneumo-gastriques,* les *nerfs phréniques,* les *nerfs rachidiens* qui naissent de la moelle épinière et le système nerveux végétatif relatif au thorax, à l'abdomen et à la cavité pelvienne (v. pp. 62-63).

Anatomie du membre supérieur.

Squelette du membre supérieur.

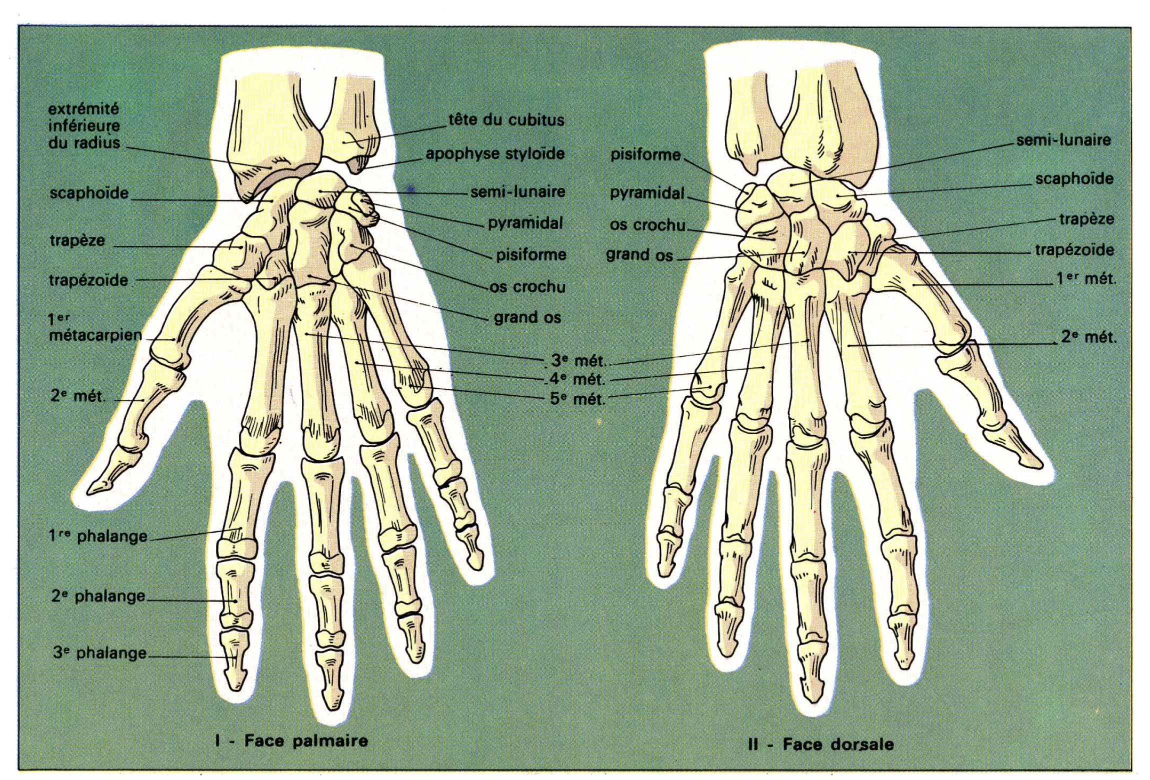
Les deux membres supérieurs sont symétriques. Chaque membre comprend :

— l'*épaule* ou *ceinture scapulaire,* composée de deux os, l'*omoplate* et la *clavicule ;*

— le *bras,* réduit au seul *humérus,* articulé en haut avec l'omoplate, et en bas avec les deux os de l'avant-bras ;

— l'*avant-bras,* composé du *cubitus* en dedans et du *radius* en dehors ;

— la *main,* dont les os forment le *carpe* (8 os courts), le *métacarpe* (5 *métacarpiens*) et les *phalanges.*

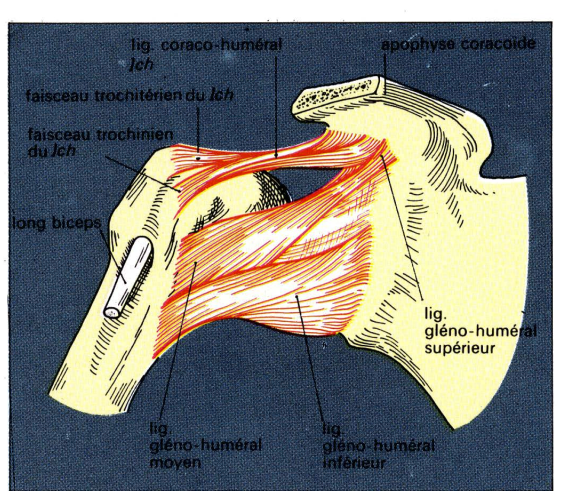


Squelette de la main.

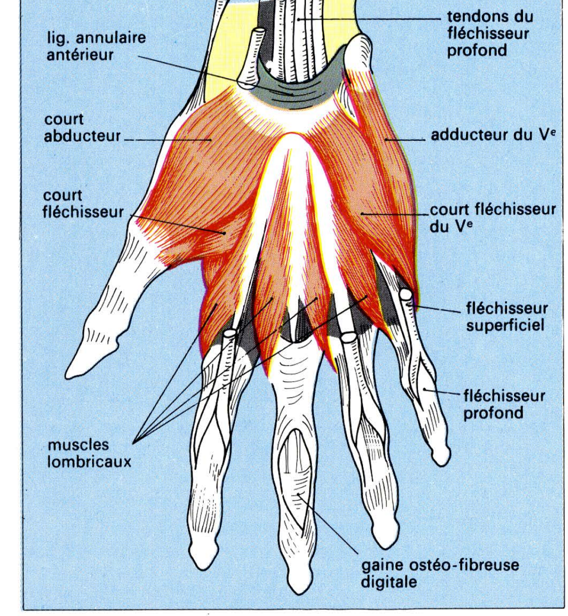
Articulations du membre supérieur.

Les os des membres supérieurs sont unis entre eux par des articulations : les *surfaces articulaires* sont maintenues en contact par une *capsule* fibreuse, renforcée par des ligaments permettant un certain nombre de mouvements et doublée en dedans par une membrane appelée *synoviale.* A l'intérieur de la cavité articulaire ainsi formée, le glissement des parties mobiles est facilité par la présence d'un liquide lubrifiant, la *synovie.*

Les articulations sont nommées par les os qui y participent : *acromio-claviculaire* (unit la clavicule à l'*acromion,* partie de l'omoplate) ; *sterno-claviculaire ; scapulo-humérale* (unit l'humérus à l'omoplate) ; articulation du *coude ;* radio-cubitales inférieure et supérieure (cette dernière faisant partie de l'articulation du coude) ; articulation du poignet *(radio-carpienne) ;* articulations de la main qui relient d'une manière assez complexe les os du carpe entre eux et avec les métacarpiens et les os du métacarpe entre eux ; articulations des doigts (qui unissent les métacarpiens aux phalanges et les phalanges entre elles).



L'articulation scapulo-humérale, vue antérieure. C'est une articulation à rotule qui permet des mouvements de projection du bras en avant ou en arrière (ces derniers étant plus limités, en raison de la tension des ligaments), des mouvements d'adduction, c'est-à-dire de rapprochement du bras vers le thorax, des mouvements d'abduction qui amènent le bras jusqu'à l'horizontale, et des mouvements de rotation exécutés autour de l'axe longitudinal de l'humérus mais limités par l'enroulement de la capsule articulaire sur elle-même.



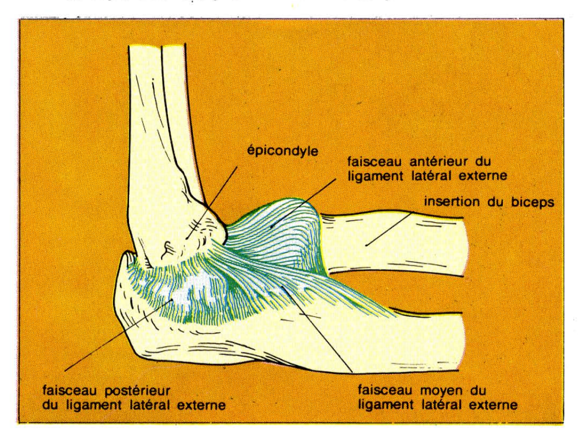
Muscles de la main.

Muscles du membre supérieur.

Autour du squelette sont groupés différents muscles dont la fonction est de mouvoir ces différents leviers que sont les os. Ces muscles sont entourés de lames membraneuses, plus ou moins épaisses selon les cas, qu'on appelle, on le sait, des aponévroses. On peut classer celles-ci en trois catégories : 1° l'aponévrose d'enveloppe du membre, qui double le tissu cellulaire sous-cutané ; 2° l'aponévrose d'enveloppe de chaque muscle ; 3° les *cloisons aponévrotiques* séparant les uns des autres les différents « paquets » de muscles. Nous avons indiqué la répartition des 54 muscles du membre supérieur pp. 145-146. Le lecteur se reportera aux dessins représentant les vues antérieure et postérieure des muscles du corps humain pour la disposition des muscles du membre supérieur.

La structure anatomique de la main est complexe. Il faut distinguer : 1° les tendons qui viennent des muscles de l'avant-bras ; 2° les muscles propres de la main (muscles interosseux, muscles de l'éminence thénar à la base du pouce, et muscles de l'éminence hypothénar à la base de l'auriculaire) ; 3° les loges ostéo-aponévrotiques déterminées notamment par le *ligament antérieur du carpe,* l'*aponévrose palmaire profonde* recouvrant en avant les métacarpiens et les muscles interosseux, l'*aponévrose dorsale profonde* tapissant la face postérieure de la main, et les deux *aponévroses dorsale et palmaire superficielles.*

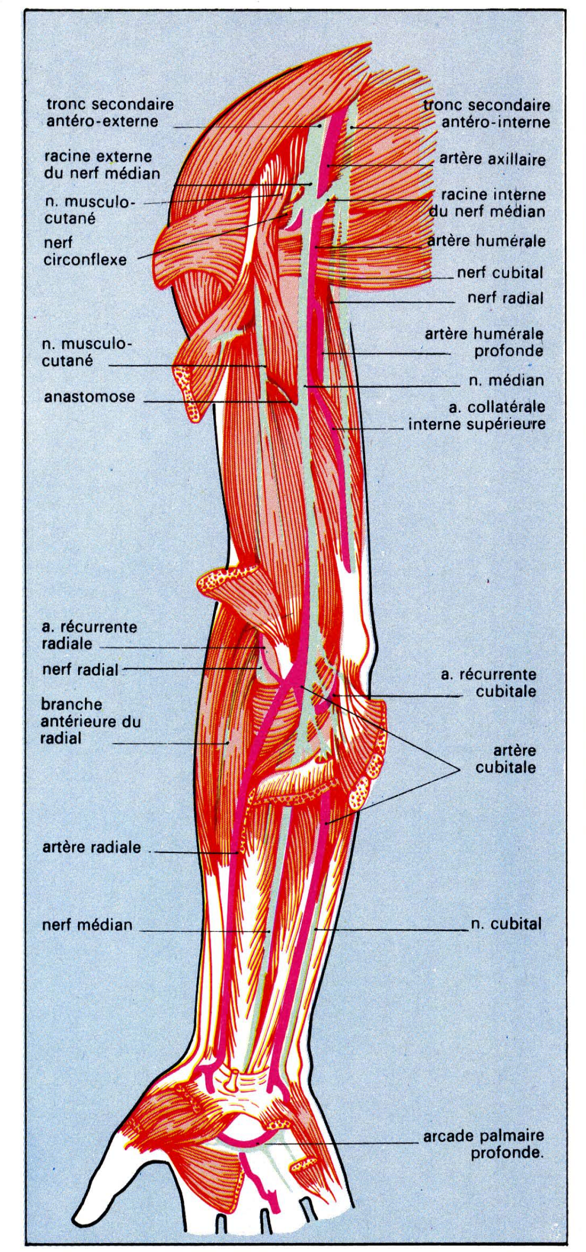
L'articulation du coude. L'extension de l'avant-bras est arrêtée, notamment, par la tension du ligament antérieur ; la flexion est limitée par la rencontre des faces antérieures de l'avant-bras et du bras. Il n'y a pas de mouvements de latéralité possibles lorsque l'avant-bras est tendu, par contre ces mouvements sont permis lorsque l'avant-bras est plié sur le bras.

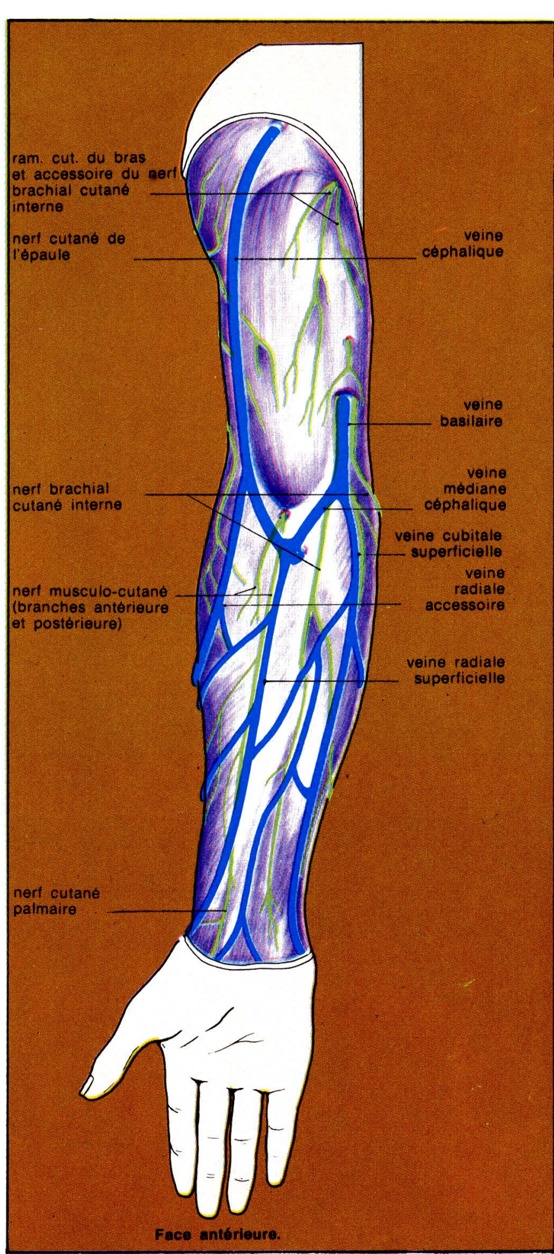


Vaisseaux du membre supérieur.

● *Les artères.* Nous avons vu précédemment (p. 4) que l'*artère sous-clavière* était une collatérale de l'artère aorte, passée sous la clavicule en dehors de la première côte. A ce niveau elle cesse d'être appelée l'artère sous-clavière, elle devient l'*artère axillaire.* L'artère axillaire se continue, à partir du bord inférieur du grand pectoral et jusqu'au pli du coude (plus précisément jusqu'à 3 cm au-dessous du pli du coude) par l'*artère humérale* qui se divise en deux branches terminales : l'*artère cubitale* et l'*artère radiale.* Ces deux artères sont constituées, à la paume de la main, par l'*arcade palmaire superficielle* et l'*arcade palmaire profonde,* tandis que sur la face dorsale de la main elles constituent l'*arcade dorsale de la main.* Les schémas de la page suivante montrent les collatérales de ces artères.

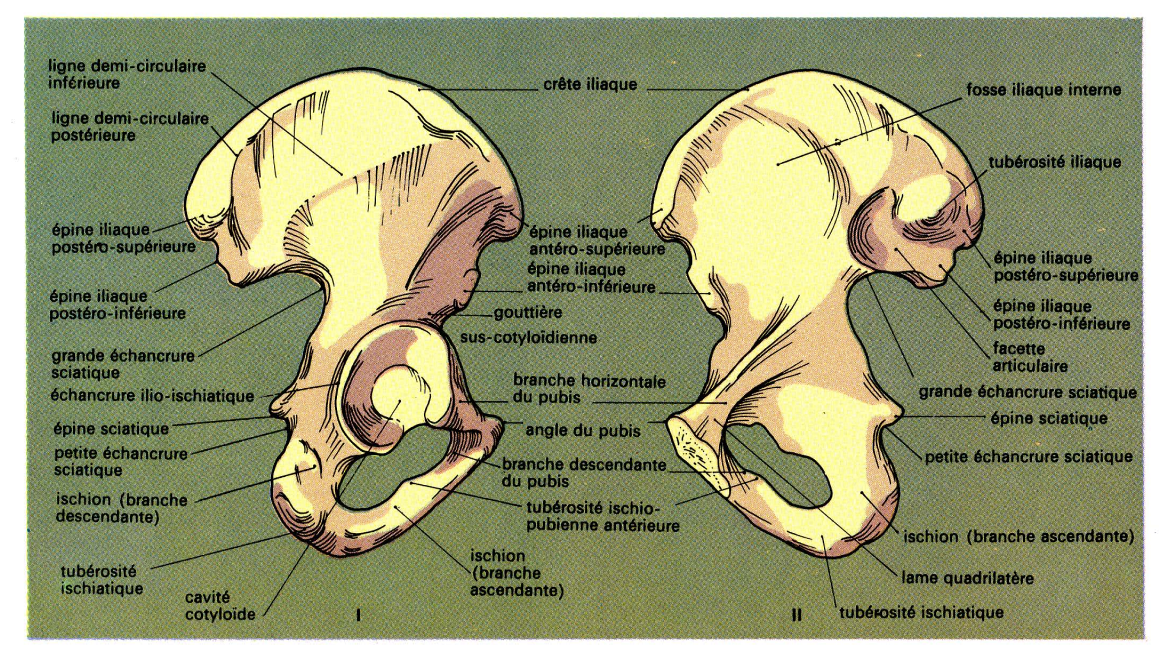
● *Les veines.* Le sang veineux est drainé de l'extrémité des membres vers l'aisselle par deux groupes de veines. Les unes sont situées au-dessus de l'aponévrose superficielle : ce sont les *veines superficielles* des membres supérieurs. Les autres sont situées sous l'aponévrose et sont, par conséquent, mieux protégées : ce sont les *veines profondes.* Ces dernières accompagnent les artères au nombre de deux par artère et portent le même nom que l'artère correspondante (il y a deux veines radiales, deux veines cubitales, deux veines humérales) ; seule l'artère axillaire n'est accompagnée que par un seul tronc veineux, la veine axillaire. La voie superficielle et la voie profonde communiquent entre elles. Deux troncs veineux importants doivent être retenus : la veine céphalique qui est sus-aponévrotique, et la veine basilique qui devient une veine profonde en perçant l'aponévrose au-dessus du pli du coude. Ces deux





Vaisseaux et nerfs du membre supérieur, face antérieure.
A gauche : *l'artère humérale, le nerf médian et le nerf musculo-cutané ;* **à droite :** *le « M » veineux du bras et les veines céphalique et basilaire.*

L'os iliaque.
I. - Face externe — II. - Face interne.



troncs veineux viennent se jeter dans la veine axillaire, tout près de la clavicule.

● *Les lymphatiques.*

— Les *ganglions lymphatiques* du membre supérieur se répartissent en quatre groupes : les ganglions de l'aisselle ou *ganglions axillaires* qui reçoivent tous les lymphatiques du membre supérieur, les ganglions placés sur le trajet des vaisseaux lymphatiques qui vont des parois de l'aisselle et du thorax aux ganglions axillaires, les ganglions échelonnés le long des vaisseaux lymphatiques, et les ganglions situés dans la fosse sus-épineuse, appelés ganglions sus-scapulaires.

— Les *vaisseaux lymphatiques* suivent les vaisseaux veineux. Comme pour les veines, il y a une voie lymphatique superficielle et une voie lymphatique profonde.

Nerfs du membre supérieur.

Le membre supérieur est entièrement innervé par les branches terminales du *plexus brachial.* Ces branches sont au nombre de sept et peuvent être réparties en deux groupes :

— Le groupe antérieur comprend le *nerf musculo-cutané,* le *nerf médian,* le *nerf brachial cutané interne,* le *nerf accessoire du brachial cutané interne* et le *nerf cubital ;*

— Le groupe postérieur est représenté par le *nerf circonflexe* et le *nerf radial.*

Parmi ces sept nerfs qui innervent la totalité du membre supérieur par leurs diverses branches collatérales et terminales, seul le brachial cutané interne et son accessoire sont exclusivement sensitifs. Tous les autres nerfs sont à la fois sensitifs et moteurs.

Anatomie du membre inférieur.

Squelette du membre inférieur.

Comme le membre supérieur, le membre inférieur comprend quatre segments : la hanche, la cuisse, la jambe et le pied.

La *hanche* rattache le membre inférieur au tronc ; elle se compose d'un seul os : l'*os iliaque,* appelé aussi *os coxal* (voir schéma). La *cuisse* ne comporte, elle aussi, qu'un os, le *fémur,* articulé en haut avec l'os iliaque *(tête du fémur)* et en bas avec le tibia *(condyles* et *échancrure intercondylienne);* les détails ostéologiques sont indiqués sur les schémas de la page ci-contre.

Le squelette de la *jambe* est constitué par deux os longs : le *tibia,* vers l'intérieur, et le *péroné,* vers l'extérieur (voir schémas). Au niveau du genou, dans le tendon du quadriceps, se trouve situé un petit os sésamoïde : la *rotule.*

Enfin le *pied,* comme la main, comprend d'arrière en avant trois séries d'os : le *tarse* (astragale, calcanéum, cuboïde, scaphoïde et trois cunéiformes), le *métatarse* et les *phalanges* (voir schémas).

Articulations du membre inférieur.

Les articulations du membre inférieur sont les suivantes :

1 - l'articulation de la hanche ou *articulation coxo-fémorale* (la tête du fémur est logée dans la cavité cotyloïde de l'os iliaque) ;

2 - l'articulation du genou qui met en contact les condyles du fémur avec le plateau tibial (voir schémas) ;

3 - les articulations des deux os de la jambe (tibia et péroné) entre eux, complétées par un ligament interosseux ;

4 - l'articulation du cou-de-pied ou *articulation tibio-tarsienne ;*

5 - les articulations du pied : entre l'astragale et le calcanéum, entre le tarse postérieur et le tarse antérieur (articulations dites *de Chopart* ou médio-tarsiennes), les articulations des os du tarse antérieur entre eux, l'articulation du tarse avec le métatarse appelée *articulation de Lisfranc,* et enfin les articulations des orteils (articulations intermétatarsienne, métatarsophalangienne et interphalangienne).

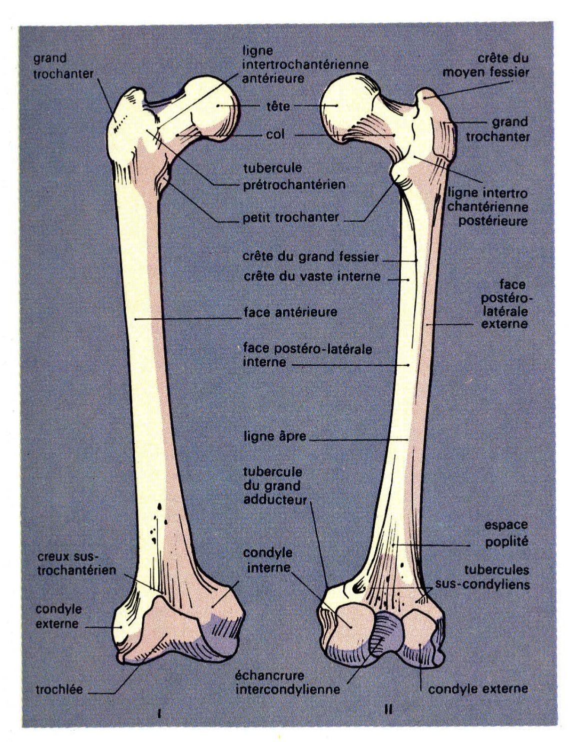
Muscles du membre inférieur.

Nous distinguerons, ici aussi, quatre groupes de muscles : les muscles du bassin, les muscles de la cuisse, les muscles de la jambe et les muscles du pied.

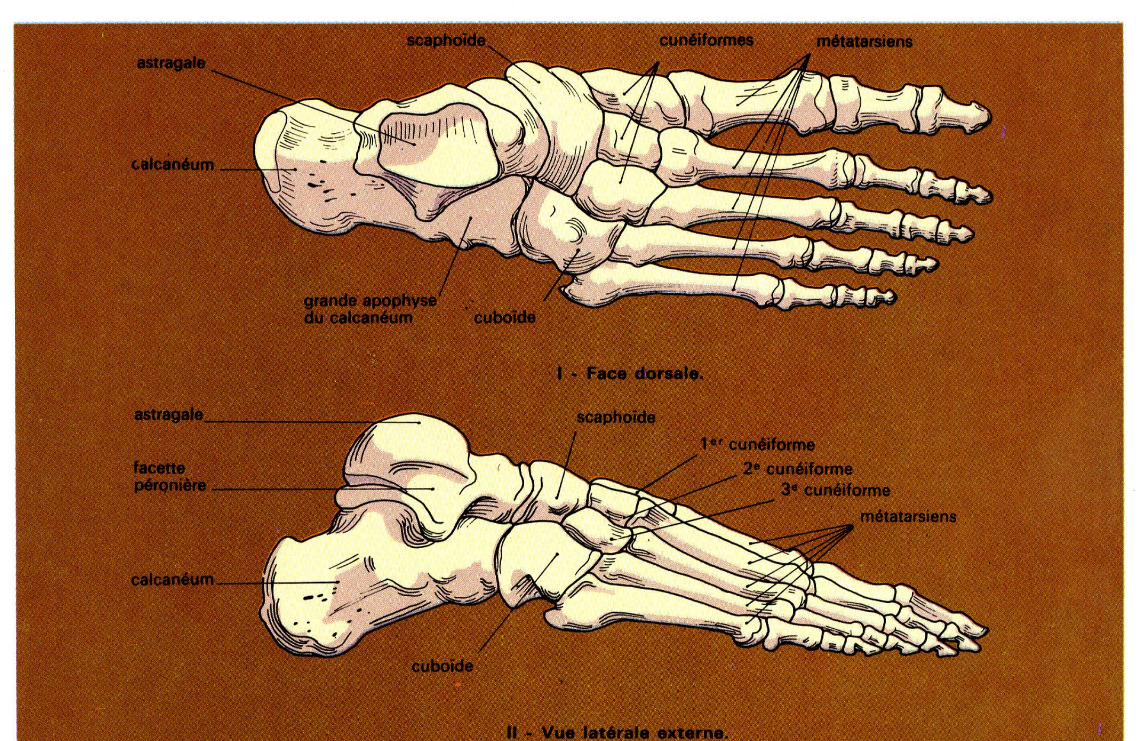
— Les muscles du bassin occupent la région fessière, à l'exception du muscle double psoas-iliaque qui est placé dans la région antérieure de la cuisse.

— Les muscles de la cuisse sont répartis en trois groupes :

1 - un groupe antérieur, extenseur ;
2 - un groupe interne, adducteur ;
3 - un groupe postérieur, fléchisseur.

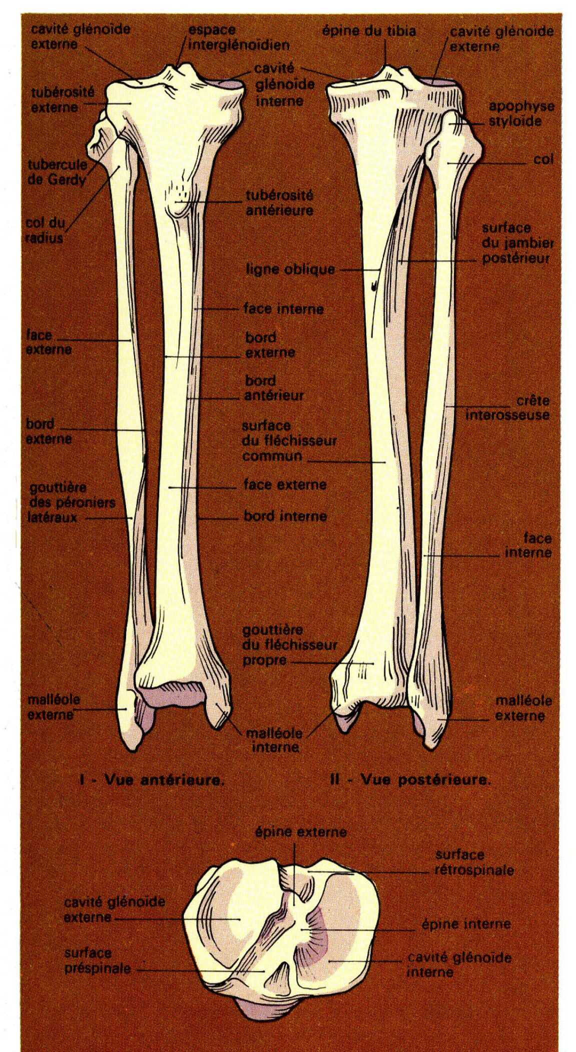


Le fémur.
I. - Vue postérieure — II. - Vue antérieure.



Squelette du pied.

Les os de la jambe.
I - Vue antérieure — II - Vue postérieure — III - Le plateau tibial.



— Les muscles de la jambe sont aussi répartis en trois groupes, antérieur, externe et postérieur. Ils sont séparés les uns des autres par le squelette de la jambe, le ligament interosseux (entre le tibia et le péroné) et deux cloisons intermusculaires.

— Les muscles du pied comprennent :

1 - le muscle *pédieux* ou court extenseur des orteils, situé sur la face dorsale du pied et qui s'étend du calcanéum aux quatre premiers orteils ;

2 - les muscles de la *région plantaire,* que l'on répartit en trois groupes (moyen, externe et interne) comme les trois groupes de la région palmaire de la main.

Tous ces muscles (59 au total) sont énumérés et décrits pp. 145-146.

Vaisseaux du membre inférieur.

Voir aussi p. 146.

● *Les artères.* Le sang artériel est amené au membre inférieur par trois voies :

1 - la voie antérieure est la plus importante, c'est celle de l'*artère fémorale* qui fait suite à l'artère iliaque externe. Elle se continue, au niveau du genou, par l'*artère poplitée,* qui donne l'*artère tibiale antérieure* et un tronc postérieur *tibio-péronier;*

2 - la voie interne comprend l'*artère obturatrice* qui provient de l'iliaque interne (ou hypogastrique) ;

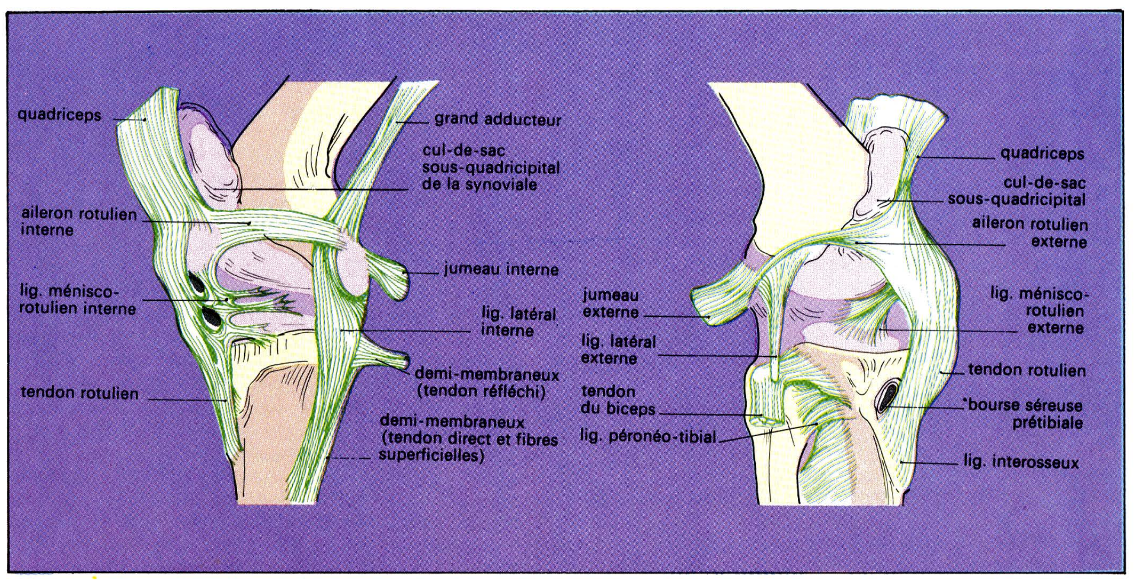
3 - la voie postérieure est représentée par l'artère fessière et l'artère ischiatique qui sont deux branches (extra-pelviennes) de l'artère hypogastrique, tout comme la précédente.

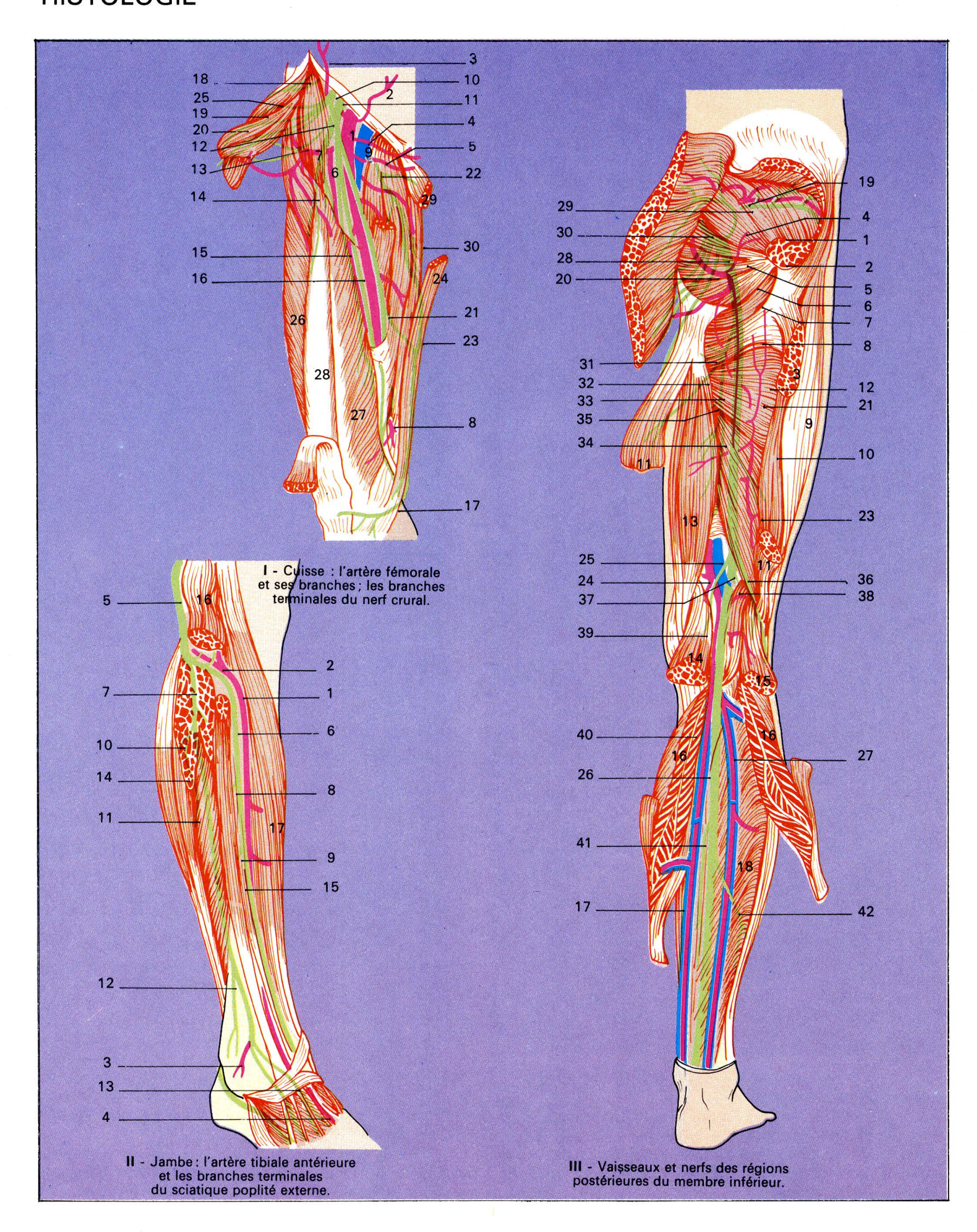
La disposition de ces vaisseaux est indiquée sur le schéma de la page suivante.

● *Les veines.* On peut les répartir en deux groupes : celles qui sont tributaires de l'iliaque interne, à savoir les veines obturatrice, fessière, ischiatique et honteuse interne (la veine fessière qui accompagne son artère est souvent double) ; et les veines proprement dites du membre inférieur qui sont tributaires de l'iliaque externe et qu'on répartit, comme pour les membres supérieurs, en deux groupes : les veines profondes qui sont au nombre de deux par artère et qui accompagnent les trois artérielles (tibio-péronière, veine poplitée, veine fémorale), et les veines superficielles qui forment un réseau veineux dont le sang se déverse dans deux troncs collecteurs, la *veine saphène interne* et la *veine saphène externe,* la première se jetant dans la fémorale et la seconde dans la veine poplitée.

● *Les lymphatiques.* Les groupes ganglionnaires principaux sont situés dans la région de l'aine *(ganglions inguinaux)* et dans le creux poplité *(ganglions poplités).*

Articulation du genou.
A gauche : *vue interne;* à droite : *vue externe.*





I - Cuisse : l'artère fémorale et ses branches ; les branches terminales du nerf crural.

II - Jambe : l'artère tibiale antérieure et les branches terminales du sciatique poplité externe.

III - Vaisseaux et nerfs des régions postérieures du membre inférieur.

Les vaisseaux et les nerfs du membre inférieur.

I - Cuisse, vue antérieure.
1 - A. fémorale ; 2 - A. sous-cutanée abdominale ; 3 - A. circonflexe iliaque superficielle ; 4 - A. honteuse externe supérieure ; 5 - A. honteuse externe inférieure ; 6 - A. fémorale profonde ; 7 - A. circonflexe antérieure et a. du quadriceps ; 8 - A. grande anastomotique ; 9 - Veine fémorale ; 10 - N. musculo-cutané externe ; 11 - N. crural ; 12 - N. du quadriceps ; 13 - N. du droit antérieur ; 14 - N. du vaste externe ; 15 - N. du vaste interne ; 16 - N. saphène interne ; 17 - Branche rotulienne du saphène interne ; 18 - N. fémoro-cutané ; 19 - Rameau perforant cutané supérieur du n. musc.-cut. ext. ; 20 - N. du couturier ; 21 - N. accessoire du saphène interne, rameau profond ; 22 - Branche antérieure du n. obturateur ; 23 - Rameau cutané du n. obturateur ; 24 - Couturier ; 25 - Droit antérieur ; 26 - Vaste externe ; 27 - Vaste interne ; 28 - Crural ; 29 - Moyen adducteur ; 30 - Droit intérieur.

II - Jambe, vue externe.
1 - Tibiale antérieure ; 2 - A. récurrente péronière postérieure ; 3 - A. malléolaire externe ; 4 - A. pédieuse ; 5 - N. sciatique poplité externe ; 6 - N. tibial antérieur ; 7 - N. musculo-cutané ; 8 - N. de l'extenseur commun ; 9 - N. de l'extenseur propre ; 10 - Rameau du long péronier latéral ; 11 - Rameau du court péronier latéral ; 12 - Rameau malléolaire externe ; 13 - Branches terminales du n. musculo-cutané ; 14 - Long péronier latéral ; 15 - Extenseur propre ; 16 - Extenseur commun ; 17 - Jambier antérieur.

III - Vue postérieure du membre inférieur.
1 - Petit fessier ; 2 - Moyen fessier ; 3 - Grand fessier ; 4 - Pyramidal ; 5 - Jumeau supérieur ; 6 - Obturateur interne ; 7 - Jumeau inférieur ; 8 - Carré crural ; 9 - Vaste externe ; 10 - Court biceps ; 11 - Long biceps ; 12 - Grand adducteur ; 13 - Demi-tendineux ; 14 - Jumeau interne ; 15 - Jumeau externe ; 16 - Soléaire ; 17 - Long fléchisseur commun ; 18 - Long fléchisseur propre ; 19 - A. fessière et ses branches terminales ; 20 - A. ischiatique ; 21 - Première perforante ; 22 - Deuxième perforante ; 23 - Troisième perforante ; 24 - A. poplitée ; 25 - Veine poplitée ; 26 - A. tibiale postérieure ; 27 - A. péronière ; 28 - N. grand sciatique ; 29 - N. fessier supérieur ; 30 - N. petit sciatique ; 31 - N. supérieur du demi-tendineux ; 32 - N. de la longue portion du biceps ; 33 - N. inférieur du demi-tendineux ; 34 - N. du demi-membraneux ; 35 - N. du grand adducteur ; 36 - N. sciatique poplité externe ; 37 - N. sciatique poplité interne ; 38 - De haut en bas : n. du jumeau externe, n. du plantaire grêle, n. du poplité ; 39 - N. du jumeau interne ; 40 - N. du soléaire ; 41 - N. supérieur du fléchisseur commun ; 42 - N. du long fléchisseur propre.

Nerfs du membre inférieur.

Les nerfs du membre inférieur proviennent du *plexus lombaire* et du *plexus sacré.* On retiendra, en ce qui concerne l'innervation du membre inférieur, les points suivants :

1 - il existe une voie nerveuse antérieure qui est représentée par le *nerf crural,* branche terminale du plexus lombaire ;

2 - le *nerf obturateur* est une autre branche terminale du plexus lombaire, il constitue la voie nerveuse interne ;

3 - la voie nerveuse postérieure est représentée par le *nerf sciatique,* le plus volumineux de tous les nerfs, qui est la branche terminale du plexus sacré ;

4 - au niveau du genou, le nerf crural, qui est en quelque sorte satellite de l'artère fémorale, est très diminué ; par contre, le nerf sciatique se divise, au niveau du creux poplité, en ses deux branches terminales, le *sciatique poplité interne* et le *sciatique poplité externe* qui accompagnent les branches terminales de l'artère poplitée.

Anatomie du système nerveux.

L'anatomie du système nerveux sera étudiée avec la physiologie nerveuse, pp. 50-63.

ANATOMIE MICROSCOPIQUE ET HISTOLOGIE.

Généralités.

Qu'est-ce que l'histologie ?

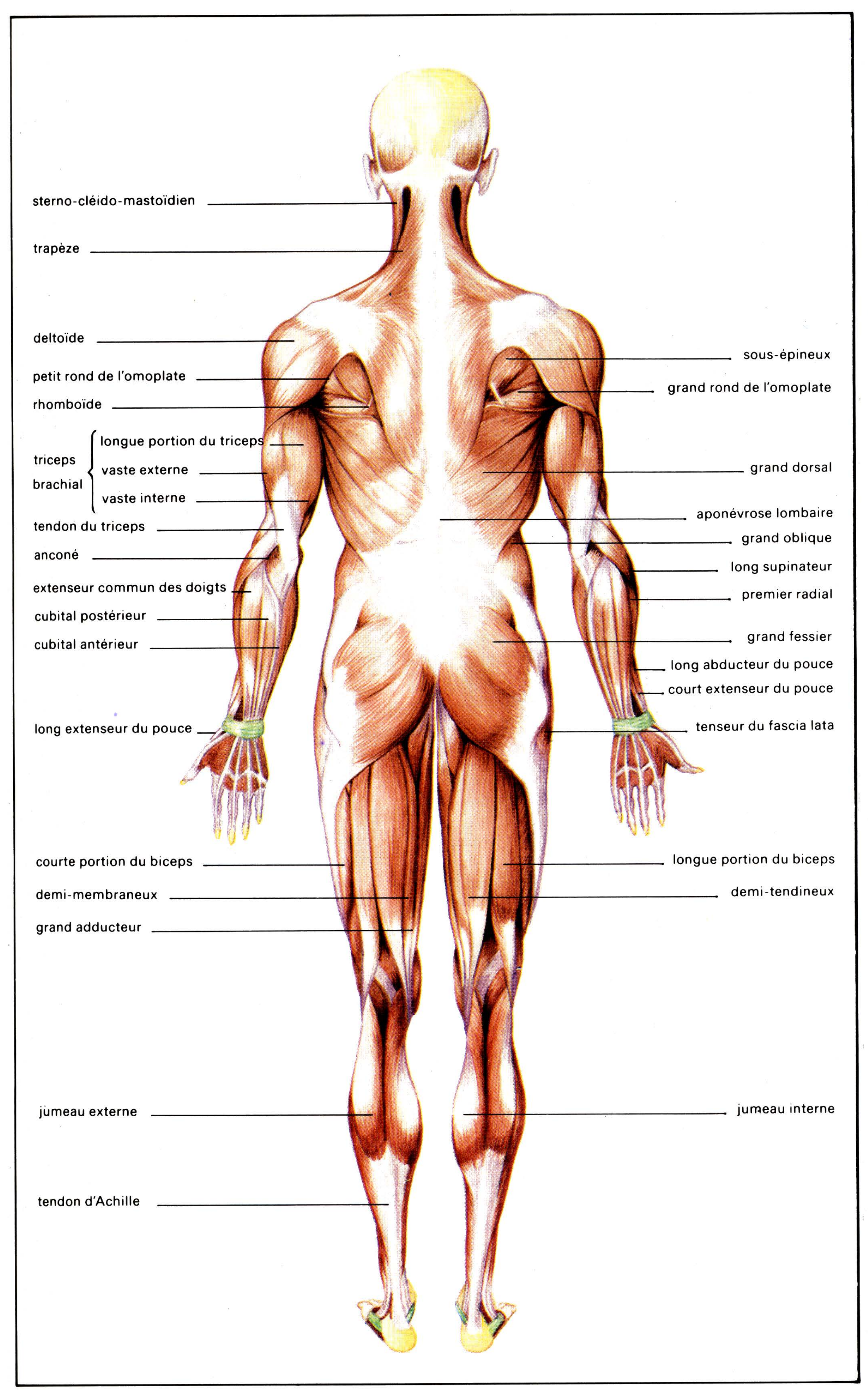
● *L'histologie est l'étude des tissus* qui entrent dans la constitution des organes (en grec, *'istos* = « tissu »). Quand on examine à la loupe un organe prélevé sur le cadavre d'un animal, on constate qu'il est formé de substances généralement bien distinctes. Le médecin français Théophile de Bordeu (1722-1776) qui fut, en son temps, l'un des praticiens les plus réputés de Paris et qui collabora à l'*Encyclopédie* de Diderot et d'Alembert, mit en évidence la notion de tissu (1767) que Xavier Bichat (1771-1802) développa d'une manière systématique dans son fameux *Traité d'anatomie générale* (1801). Le célèbre anatomiste distinguait alors vingt et une sortes de tissus entrant dans la structure des différents organes. Quant au mot « histologie », dû à G. Meyer, il se répandit à partir de 1819.

Les progrès des techniques microscopiques ont montré qu'un tissu organique était composé de cellules dont la forme, les dimensions, la structure, etc., sont caractéristiques et qui accomplissent en commun des fonctions déterminées.

Les tissus organiques.

● *Qu'est-ce qu'un tissu organique ?* Un tissu est un agrégat de cellules qui concourent à l'accomplissement d'une même fonction. Ces cellules peuvent être toutes du même type, ou bien de types différents. Elles peuvent être accolées les unes aux autres, ou bien baigner dans une *substance intercellulaire* caractéristique, qu'elles élaborent en quantité plus ou moins grande. Enfin, les cellules d'un tissu élaborent généralement des constituants *intracellulaires* typiques, en rapport avec la fonction à laquelle participe le tissu considéré.

● *La différenciation cellulaire.* La plupart des êtres vivants sont, à l'origine de leur existence, réduits à une cellule unique : l'*œuf fécondé.* Cette cellule se divise ensuite en deux, quatre, huit, seize, etc. cellules de plus en plus petites qu'on appelle des *blastomères* (le mot grec *blastos* signifie « germe »). Ces cellules, primitivement assez semblables, subissent ensuite divers remaniements : on dit qu'elles se *différencient.* Chez l'embryon humain, entre le quinzième et le vingt et unième jour de son existence, il se constitue trois groupes bien distincts de cellules, formant ce qu'on nomme des *feuillets embryonnaires* primordiaux appelés *ectoblaste, entoblaste* et *chordo-mésoblaste* (les préfixes *ecto-* et *ento-* désignent la situation externe et interne des deux premiers feuillets ; le chordo-mésoblaste est un feuillet intermédiaire à partir duquel se forme, dans la partie dorsale de l'embryon, une



Muscles du corps humain ; vue d'ensemble postérieure.

petite tige élastique appelée la *chorde dorsale*).

A partir de ces trois feuillets se constituent les divers organes embryonnaires, avec leurs cellules de plus en plus différenciées, voir p. 138.

● *Classification des tissus.* On peut classer les tissus organiques selon divers principes en tenant compte soit de leur aspect morphologique, soit de leur rôle fonctionnel, soit de leur origine embryonnaire.

— Les tissus formés de cellules juxtaposées, c'est-à-dire ne contenant que très peu de substance intercellulaire, sont appelés des *épithéliums.* Ce terme a été créé par Bichat, parce qu'il avait observé ce type de tissu pour la première fois sur les *papilles* du derme (le préfixe *épi-* signifie « sur » ; le mot grec *thēlē* signifie « mamelon »). On peut ranger les épithéliums en deux grands groupes :

1 - les *épithéliums de revêtement* qui forment la couche superficielle de la peau (épiderme) et des muqueuses, et qui tapissent les cavités internes de l'organisme (tube digestif, voies urinaires, etc.) ;

2 - les *épithéliums glandulaires* dont les cellules élaborent des produits particuliers qu'elles déversent dans la cavité limitée par l'épithélium considéré.

On classe les épithéliums de revêtement d'après le nombre d'assises de cellules qu'ils contiennent (épithéliums simples à une seule assise, épithéliums stratifiés à plusieurs assises, épithéliums pseudo-stratifiés) ; d'après la forme des cellules (cubique, pavimenteuse, prismatique, cylindrique) ou d'après les particularités de la surface épithéliale (épithéliums *ciliés* ou *kératinisés*). On peut aussi les distinguer selon leur rôle physiologique (épithéliums de protection, d'échange, d'absorption, d'excrétion, etc.).

— Les *tissus musculaires* sont formés de cellules appelées *myocytes* (du grec *mus* = « muscle » ; le suffixe *-cyte* signifie « cellule »). Leur cytoplasme contient des petits filaments longitudinaux, de 0,5 à 1 micromètre d'épaisseur : les *myofibrilles* qui sont à l'origine de la contractilité musculaire.

— Le *tissu nerveux* est caractérisé par deux propriétés physiologiques capitales : l'*excitabilité* et la *conductibilité.* Il est constitué par des cellules très spécialisées, les *neurones* (voir p. 50), et par la *névroglie,* faite de cellules *(glyocytes)* et de fibrilles élaborées par ces cellules *(glyofibrilles).* La névroglie forme la charpente du tissu nerveux et joue un rôle essentiel dans la nutrition des neurones.

— Il existe enfin des tissus très différents morphologiquement les uns des autres, mais qui ont tous la même origine embryonnaire et qu'on appelle les *tissus conjonctifs.* Leurs cellules, toujours écartées les unes des autres, ont des fonctions très diverses. Elles produisent une substance appelée *substance fondamentale* qui leur sert, en quelque sorte, de charpente, et des *fibres conjonctives.* On distingue trois sortes de fibres :

1 - les *fibres de collagène* qui, à l'ébullition, forment de la gélatine (« colle d'os », d'où leur nom) ;

2 - les *fibres de réticuline,* qui possèdent une certaine résistance mécanique ;

3 - les *fibres élastiques.*

La substance fondamentale contient de l'eau, des sels minéraux, des protéines (en particulier du *collagène soluble*) et des mucopolysaccharides.

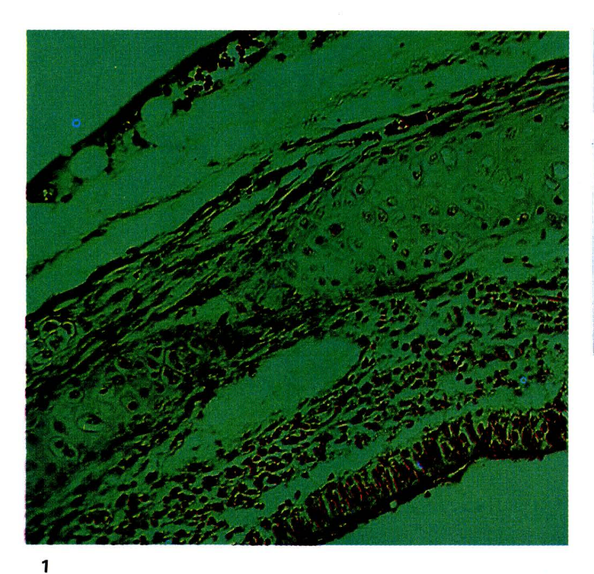
On peut distinguer quatre grandes catégories de tissus conjonctifs.

1 - Le *tissu conjonctif lâche* est constitué par des cellules conjonctives toujours très écartées les unes des autres et auxquelles on donne des noms différents, selon leurs fonctions. Les *fibrocytes* sont des cellules génératrices de fibres ; les *macrophages* (en grec, *makros* = « grand », *phagein* = « manger ») sont de grandes cellules circulantes qui ont notamment la propriété de détruire, en les absorbant, des éléments étrangers à l'organisme (comme les microbes ou certaines poussières, mais aussi des molécules géantes, comme certaines protéines, des lipides, des polysaccharides) ; les *histiocytes* sont les mêmes cellules, mais fixées dans les tissus. Ces propriétés confèrent à ces deux types de cellules, dont l'équipement enzymatique est très riche, un grand rôle dans la défense de l'organisme contre les agents extérieurs (voir p. 64) ; les *cellules adipeuses* contiennent d'énormes quantités de lipides (graisses), provenant de la digestion des aliments ou élaborées à l'intérieur même des cellules ; les *cellules pigmentaires,* fréquentes dans le tissu conjonctif dense de la peau, renferment des petits grains de *mélanine* (pigmentation noire) ; etc. Le tissu conjonctif lâche contient aussi des formations fibrillaires conjonctives (fibres de collagène, de réticuline et fibres élastiques), une substance fondamentale conjonctive, amorphe, plus ou moins gélatineuse, et des capillaires sanguins et lymphatiques. Il remplit diverses fonctions : 1° c'est un *tissu de remplissage,* permettant en particulier le glissement des tissus et des organes ; 2° c'est un *tissu de nutrition ;* 3° il est le siège des réactions inflammatoires, déclenchées par un corps étranger à l'organisme ou un microbe.

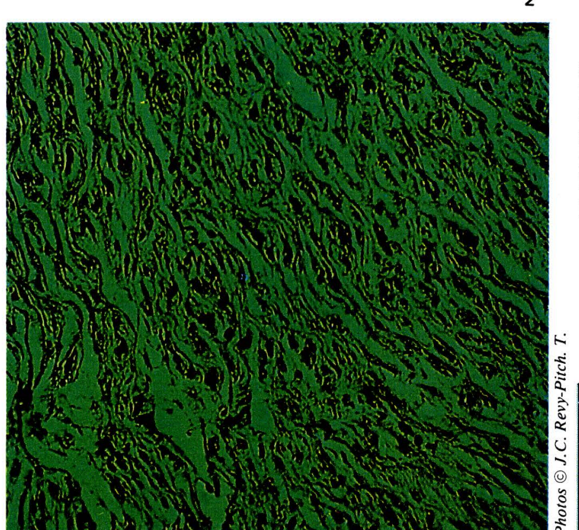
2 - Les *tissus conjonctifs divers* comportent, dans des proportions différentes des cellules, des fibres et de la substance fondamentale : on les classe en général selon la prédominance de tel ou tel de ces éléments. Parmi eux, citons : le *mésenchyme,* tissu propre à l'embryon, le tissu membraneux, le tissu lamelleux, le tissu conjonctif dense (très riche en fibres conjonctives), dont l'exemple classique est fourni par le *derme,* le tissu fibreux des ligaments, des tendons et des aponévroses (tissus à prédominance collagène), et les tissus conjonctifs à prédominance cellulaire comme le tissu adipeux.

3 - Les *tissus squelettiques* (tissu cartilagineux et tissu osseux) sont deux tissus qui seront examinés en *Physiologie,* pp. 47-50.

4 - Le *tissu sanguin* peut être, lui aussi, considéré comme un tissu conjonctif ; il sera étudié pp. 13-16.



1



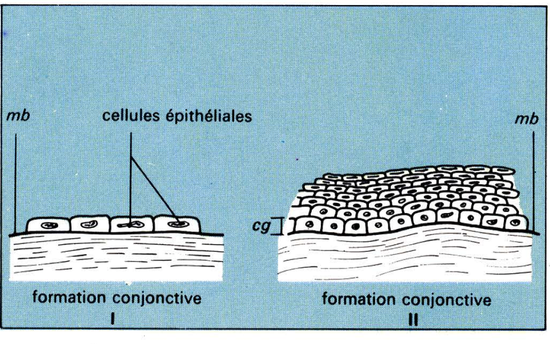
2

Photos © J.C. Revy-Pitch. T.

Exemples de tissus organiques.

1. Épithélium stratifié (Rat). Les épithéliums sont des tissus formés de cellules juxtaposées, limitant les autres tissus vers l'extérieur ou vers une cavité. Chez un jeune embryon, tous les tissus sont d'abord épithéliaux, puis ils se différencient. Lorsqu'il y a plusieurs couches de cellules, l'épithélium est dit stratifié.

2. Tissu conjonctif. C'est un tissu de soutien, issu du mésenchyme, caractérisé par la présence de fibres conjonctives, plus ou moins orientées.



Épithéliums de revêtement **(schématique).**

I - Épithélium simple (une seule assise de cellule) pavimenteux. Noter l'existence d'une membrane basale **(mb)** ***séparant l'épithélium du tissu conjonctif sous-jacent.***

II - Épithélium pavimenteux stratifié (appelé aussi épithélium malpighien). La couche de cellules en contact avec la membrane basale est appelée couche germinative **(cg).**

Quelques points de détail.

Les épithéliums de revêtement.

● *Au microscope électronique,* on observe les caractères suivants :

— Les cellules épithéliales ne sont pas rigoureusement accolées les unes aux autres. Entre les deux membranes plasmiques, il existe un intervalle de 0,01 à 0,02 µm contenant une substance, encore mal connue, jouant le rôle d'un ciment intercellulaire et assurant la cohésion de l'épithélium.

— Entre les cellules épithéliales, on observe des jonctions d'importance variable selon les tissus ; en particulier les *desmosomes* viennent renforcer la cohésion intercellulaire (les desmosomes sont des zones de contact entre deux surfaces cellulaires particulièrement denses).

— Les cellules épithéliales renferment des fibrilles appelées *tonofibrilles,* constituées de *kératine* (voir ci-dessous) ; ces fibrilles, d'un diamètre de 5 nm (1 nm = 10^{-9} m) environ, confèrent aux cellules qui les contiennent une certaine rigidité.

— La membrane basale peut être mise en évidence par une technique de coloration dite coloration au PAS *(Periodic Acid Schiff).* Épaisse de 0,05 à 0,07 µm, elle est séparée de la membrane des cellules épithéliales sus-jacentes par un intervalle de 0,04 µm d'épaisseur. La membrane basale est formée de mucopolysaccharides élaborés par les cellules épithéliales.

● *Les kératines* (du grec *kera* = « corne ») sont des substances albuminoïdes contenant du soufre. On distingue la *kératine* α, dont la chaîne moléculaire est spiralée, et la *kératine* β, dont la chaîne est étirée. Les fibrilles de kératine se forment dans les cellules épithéliales aux dépens des protéines du cytoplasme. Peu nombreuses ou absentes dans les cellules de la couche germinative, elles sont de plus en plus abondantes au fur et à mesure qu'on s'éloigne de celle-ci. En même temps, le noyau cellulaire se désintègre progressivement. La cellule basale se transforme ainsi en une *cellule cornée (kératinisée).* L'exemple le plus classique de kératinisation concerne les cellules de l'*épiderme.*

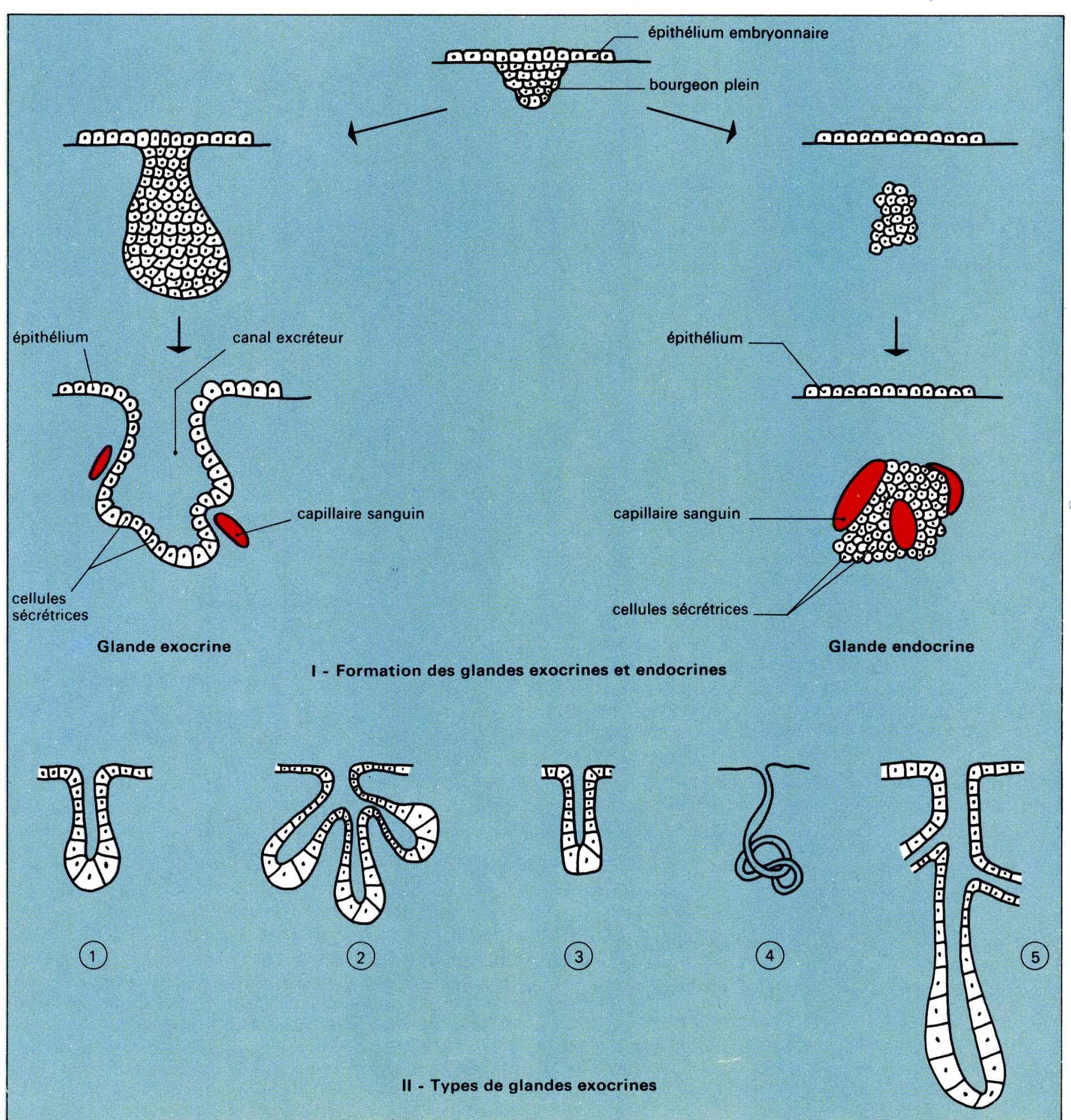
Les épithéliums glandulaires.

● *Le terme « glande »* a été employé, initialement, pour désigner un organe « en forme de gland », plus ou moins ovoïde, comme les glandes salivaires par exemple. Il désigne maintenant tout organe susceptible d'élaborer des substances bien déterminées, généralement destinées à d'autres organes ou à l'accomplissement de certaines fonctions, qu'il s'agisse d'un organe réduit à une seule cellule *(glandes unicellulaires)* ou d'un organe possédant une structure plus complexe. Dans tous les cas, la ou les cellules entrant dans la constitution d'une glande sont de nature épithéliale.

● *Glandes exocrines et glandes endocrines.* Les glandes *exocrines* déversent leur produit de sécrétion sur les téguments externes ou sur les épithéliums de revêtement des cavités internes. Les glandes *endocrines* déversent leur sécrétion dans le milieu intérieur (dans des capillaires sanguins). Enfin il existe des glandes *mixtes,* qui sont à la fois endocrines et exocrines, comme le pancréas (voir p. 35). Les schémas ci-dessous expliquent la formation des glandes exocrines et endocrines à partir de l'épithélium embryonnaire.

● *Différents types de glandes exocrines.* Les schémas ci-dessous indiquent les principaux types de glandes exocrines, appelées, selon leur forme : glande acineuse simple (1), glande acineuse composée (2), glande tubuleuse (3), glande en tube contourné (4), glande tubulo-acineuse (5).

I. Formation des glandes exocrines et endocrines. L'ébauche embryonnaire de la glande est un bourgeon épithélial plein, qui s'invagine peu à peu, pour former une sorte de poche rattachée à l'épithélium dans le cas d'une glande exocrine, ou séparée de celui-ci dans le cas d'une glande endocrine.
II. Divers types de glandes exocrines.



PHYSIOLOGIE



Ph. © S.P.L./Cosmos.

Les techniques radioisotopiques d'exploration du muscle cardiaque permettent des observations remarquablement fiables et non traumatisantes. On inspecte – généralement par voie intraveineuse – un traceur radioactif (isotopes du potassium, du mubidium, du césium ou du thallium, par exemple), choisi en fonction de son aptitude à être capté par le myocarde. Le rayonnement gamma du traceur ainsi fixé est détecté par un appareil adéquat (détecteur à scintillations, scintigraphe à balayage, gamma camera). Le document ci-dessus montre un ventricule gauche au moment de sa contraction maximale; la ligne bleue extérieure indique la limite de la cavité ventriculaire avant la contraction.

Remarque importante.

Pendant longtemps la plus grande anarchie a présidé à l'expression des constantes biologiques (glycémie, cholestérolémie, etc.). Nous avons adopté, dans ce volume, les unités du système international (SI), réglementaires depuis 1960 et obligatoires depuis 1979. Voici quelques précisions sur ces unités.

Lorsqu'un incendie se déclare dans un bâtiment, on y envoie des pompiers. Mais rien ne serait plus absurde que de dire : « Envoyez 500 kg de pompiers » ; il faut préciser le nombre d'hommes mobilisés. De même, il n'est pas très heureux de définir une concentration en « grammes par litre de solvant » ; il est préférable d'énoncer le nombre de molécules de la substance considérée par litre. Comme ce nombre est énorme, même s'il s'agit d'une concentration très faible, on s'exprime en *moles par litre* (mol/l) ou en sous-multiples de cette unité de concentration, une mole représentant $6{,}023 \times 10^{23}$ molécules (c'est-à-dire un nombre énorme qui s'écrit en ajoutant 20 zéros à 6023). Les sous-multiples de la mole sont :

- la millimole (mmol) = 10^{-3} mole ;
- la micromole (μmol) = 10^{-6} mole ;
- la nanomole (nmol) = 10^{-9} mole ;
- la picomole (pmol) = 10^{-12} mole.

Soit *PM* la masse moléculaire d'une substance, et *c* sa concentration exprimée, comme autrefois, en grammes par litre ; sa concentration *x* en mol/l est donnée par :

$$x \text{ mol/l} = \frac{c}{\text{PM}}$$

Ainsi la concentration moyenne normale du glucose dans le sang (glycémie) est de 1 g/l, comme, pour le glucose, *PM* = 180, la glycémie normale, exprimée en unités internationales, vaut :

$$\text{glycémie} = \frac{1}{180} = 0{,}0056 \text{ mol/l} = 5{,}56 \text{ mmol/l.}$$

Inversement, pour passer des nouvelles unités aux anciennes il faut multiplier la concentration en mol/l par le *PM* de la substance. Ainsi, pour l'urée sanguine (*PM* = 60), un taux de 8 mmol/l) correspond à :

$$c = 0{,}008 \times 60 = 0{,}48 \text{ g/l.}$$

D'autre part, jusqu'à une époque récente, on mesurait certaines concentrations en *milliéquivalents par litre* (mEq/l) conformément à la formule suivante (dans laquelle *N* = valence de la substance ; *m* = concentration de la substance en mg/l ; *PM* = masse moléculaire de la substance) :

$$x \text{ mEq/l} = \frac{m \times N}{PM}$$

Pour convertir des mEq/l en unités internationales, on applique les deux règles suivantes :

1 - si *N* = 1, la conversion est immédiate, car 1 mEq/l = 1 mmol/l ;

2 - si $N \neq 1$, il faut diviser par N la concentration en mEq/l :

$$x \text{ mEq/l} = \frac{x}{2} \text{ mmol/l.}$$

Enfin, signalons que les substances dont on ignore la masse moléculaire sont toujours exprimées en concentration de masse (g/l ou mg/l).

LE SANG ET LA CIRCULATION.

Le sang.

Vue générale du problème de la circulation.

En biologie, nous avons comparé l'activité d'une cellule à celle d'une usine à l'intérieur de laquelle ont lieu de très nombreuses transformations chimiques, consommant ou produisant de l'énergie. Chaque cellule de l'organisme a besoin, pour fonctionner convenablement, qu'on lui fournisse :

— de l'oxygène ;

— des combustibles (dont l'origine est généralement alimentaire) ;

— des vitamines ;

— des hormones ;

— de la chaleur.

L'ensemble des transformations chimio-énergétiques qui ont lieu à l'intérieur de la cellule constitue le *métabolisme cellulaire*. Les produits finaux de ce métabolisme (gaz carbonique, eau, etc.) et une partie de la chaleur produite sont en outre évacués de la cellule.

Chaque cellule a ainsi des besoins individuels bien déterminés, et le rôle de la *circulation* est de subvenir à ces besoins, le sang servant de véhicule aux différents produits qui participent à l'activité cellulaire.

Nous retiendrons que la *circulation* implique :

— un liquide circulant, le *sang ;*

— un moteur animant cette circulation, le *cœur ;*

— un système de vaisseaux (artères, veines, capillaires) dans lequel a lieu la circulation du sang ;

— un système de contrôle de la circulation en fonction des besoins individuels de chaque cellule.

La composition du sang.

● *Aspect et propriétés physiques du sang.* Le sang est un liquide rouge, opaque, de saveur légèrement salée, visqueux, un peu plus dense que l'eau (sa densité par rapport à l'eau est comprise entre 1,055 et 1,065). Il présente une réaction basique : son pH est compris, normalement, entre 7,33 et 7,45 (on rappelle que le pH d'une solution rigoureusement neutre a un pH égal à 7 ; lorsque le pH est supérieur à 7, la solution est basique, elle est acide pour un pH inférieur à 7). Il s'agit, bien entendu, de valeurs extrêmes, mesurées statistiquement sur la population mondiale. En pratique, la fourchette peut être beaucoup plus étroite (entre 7,37 et 7,41 par exemple).

● *Volume sanguin total.* Diverses mesures ont montré que le corps humain contient environ 5 litres de sang (pour un homme de 70 kg). Ce volume est relativement constant à l'état normal.

● *Constitution du sang.* La centrifugation de sang non coagulable (voir p. 15, pour la *coagulation du sang*) montre que le sang est composé d'*éléments figurés,* baignant dans un liquide clair, plus ou moins jaunâtre, qu'on nomme le *plasma.* Les éléments figurés sont de trois sortes : 1° les globules rouges ou *hématies ;* 2° les *globules blancs* ou *leucocytes ;* 3° les *plaquettes sanguines ;* ils représentent 45 à 47 % du volume sanguin total (cette proportion est appelée *hématocrite*).

Sang (non coagulable)	plasma (53 à 55 % du volume)		
	éléments figurés	hématies leucocytes plaquettes	(45 à 47 % du volume)

● *Coagulation du sang.* Lorsqu'on ne prend pas la précaution d'utiliser un anticoagulant, le sang coagule sous forme d'un *caillot* qui, abandonné à lui-même, laisse exsuder un liquide, différent du plasma, le *sérum.* L'exsudation est totale au bout de 48 heures environ. Le volume de sérum exsudé est sensiblement égal au volume du caillot restant. Le caillot comprend les éléments figurés du sang emprisonnés dans un réseau assez dense formé de petits filaments d'une substance: la *fibrine.* La coagulation du sang se produit, naturellement, lorsque le sang est hors des vaisseaux (au contact d'une plaie par exemple). Elle assure la lutte contre l'hémorragie, c'est-à-dire l'*hémostase spontanée* (*aima* = « sang »; *stasis* = « arrêt »). Le temps de coagulation, chez l'homme normal, est de huit à dix minutes.

sang (après coagulation)	sérum (50 % du volume)		
	caillot	éléments figurés + fibrine	(50 % du volume)

Les éléments figurés du sang.

● *Les hématies* (= globules rouges = érythrocytes) ont été découvertes en 1658 par Swammerdam dans le sang des Batraciens; c'est Van Leeuwenhoek (Loewenhoeck) qui les découvrit dans le sang humain, en 1673. Elles doivent leur couleur à la présence d'un pigment appelé *hémoglobine.*

Chez l'Homme, les hématies ont l'aspect d'une petite lentille biconcave, de 7 µm de diamètre et de 2 µm d'épaisseur.

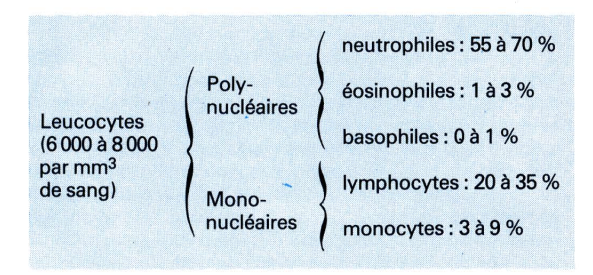
— *Numération globulaire:* c'est une opération qui a pour but de déterminer le nombre d'hématies par unité de volume sanguin (pratiquement: par millimètre cube de sang). Le sang prélevé sur un sujet à jeun peut être observé au microscope, à l'aide d'un *hématimètre;* le comptage peut aussi se faire automatiquement (comptage électronique). Chez l'adulte normal, il y a entre 4 500 000 et 5 500 000 hématies par millimètre cube de sang (un peu moins chez la femme que chez l'homme); chez le nourrisson, ce nombre peut atteindre 6 millions. Il y a donc, au total, environ 25 000 milliards (25×10^{12}) d'hématies dans le corps humain.

— *Composition des hématies.* Comme toutes les cellules vivantes, une hématie comporte une grande quantité d'eau (65 à 70 %), des éléments minéraux (notamment l'ion chlore et l'ion potassium) et des substances organiques dont la principale (27 à 28 % de la masse totale) est une protéine spéciale: l'*hémoglobine* dont la masse moléculaire est de l'ordre de 68 000 (chez l'Homme). La molécule d'hémoglobine a la remarquable propriété de fixer l'oxygène. On désigne conventionnellement par le symbole Hb l'hémoglobine non oxygénée (hémoglobine réduite) et par HbO_2 l'hémoglobine oxygénée ou oxyhémoglobine.

On retiendra que la teneur en hémoglobine, chez un sujet normal, est d'environ 15 g pour 100 ml de sang.

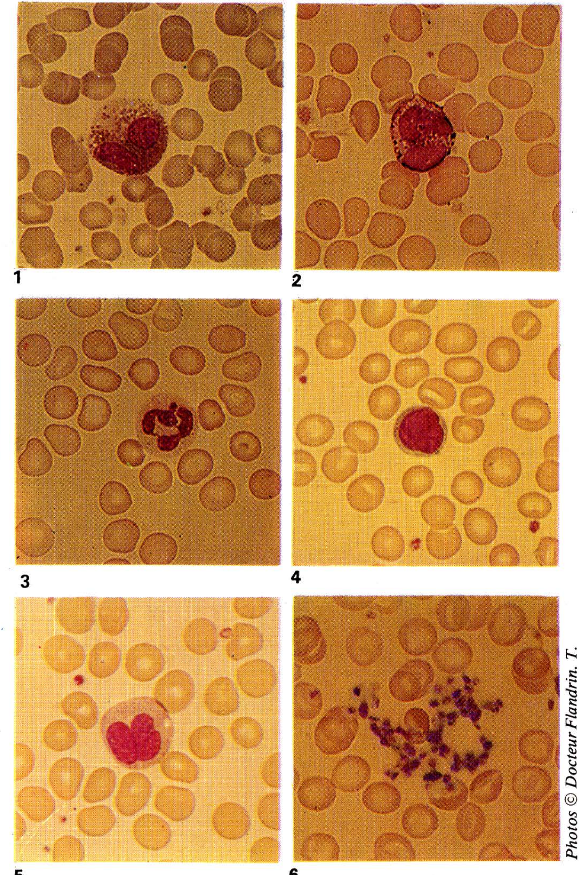
● *Les globules blancs* (= *leucocytes*) ont été décrits pour la première fois en 1770 par Hewson. Ils apparaissent sous la forme d'éléments cellulaires plus ou moins irréguliers, brillants et peu nombreux. Chez un sujet normal, il y a 6 à 8 000 leucocytes par mm^3 de sang (la numération des globules blancs s'effectue selon le même principe que la numération des globules rouges, mais avec un échantillon de sang moins dilué).

Les globules blancs sont divisés en deux grandes catégories: ceux dont le noyau est unique *(mononucléaires)* et ceux qui semblent avoir plusieurs noyaux *(polynucléaires).* En fait, les polynucléaires ne possèdent qu'un seul noyau, dont la forme plurilobée donne l'impression de noyaux multiples. Les mononucléaires se divisent à leur tour en *lymphocytes,* petites cellules à noyau fortement coloré, et *monocytes,* plus volumineux, tandis que les polynucléaires se distinguent en fonction de leur affinité pour certains colorants (éosine, colorants neutres, colorants basiques). Voici les résultats normaux chez l'Homme:



Leucocytes (6 000 à 8 000 par mm^3 de sang)	Polynucléaires	neutrophiles: 55 à 70 %
		éosinophiles: 1 à 3 %
		basophiles: 0 à 1 %
	Mononucléaires	lymphocytes: 20 à 35 %
		monocytes: 3 à 9 %

● *Les plaquettes* (= globulins = thrombocytes) sont des débris cellulaires de 2 à 4 µm de diamètre. On en compte 200 000 à 400 000 par mm^3 de sang. Elles jouent un rôle important dans la coagulation du sang (voir p. 15).



Photos © Docteur Flandrin. T.

Aspect microscopique des leucocytes.
1 - Polynucléaire éosinophile: les deux noyaux apparents sont très nets. 2 - Polynucléaire basophile. 3 - Polynucléaire neutrophile (observer la forme plurilobée du noyau). 4 - Lymphocyte. 5 - Monocyte (comparer au lymphocyte précédent; observer la différence de taille). 6 - Plaquettes sanguines.

● *Origine des éléments figurés du sang.* Les éléments figurés du sang ont tous une même origine: ils sont élaborés dans la moelle osseuse (hématies, polynucléaires, plaquettes), les ganglions lymphatiques et la rate (mononucléaires), à partir d'une cellule qui peut évoluer vers l'une ou l'autre des formes figurées, l'*hémocytoblaste* de la moelle osseuse. L'élaboration des éléments figurés du sang à partir de cette cellule primitive s'appelle l'*hématopoïèse* (*poiein* = « créer »).

● *L'établissement de l'hémogramme* consiste:

1 - à pratiquer la *numération* des éléments figurés du sang (résultat exprimé par mm^3 de sang);

2 - à déterminer la *formule sanguine,* c'est-à-dire le pourcentage relatif des différents types de leucocytes;

3 - à déterminer le *taux d'hémoglobine* et *l'hématocrite.*

La détermination du taux sanguin de l'hémoglobine est d'une importance capitale pour la définition des anémies (appauvrissement du sang en hémoglobine) et des polyglobulies (augmentation pathologique du nombre de globules rouges). Les méthodes de dosage sont fondées sur la colorimétrie: on compare la coloration du sang à étudier avec une solution témoin. Pour que le dosage soit valable, il est nécessaire d'ajouter au sang un peu de cyanure de potassium qui transforme l'hémoglobine en cyanhémoglobine.

L'expression de la richesse du sang en hémoglobine s'exprime de deux façons: soit en pourcentage de la normale (normale = 100 %), soit en grammes d'hémoglobine pour 10 ml de sang (12 à 16 g chez la femme, 16,5 à 17 g chez l'homme).

A partir de ces mesures, on peut calculer diverses grandeurs, intervenant dans l'analyse des processus pathologiques: le *volume globulaire moyen* (VGM), la *concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine* (CCMH), la *teneur globulaire moyenne en hémoglobine* (TGMH).

Le plasma sanguin.

● *Composition du plasma.* Le plasma est la phase liquide du sang, dans laquelle les éléments figurés (globules rouges, globules blancs, plaquettes) sont en suspension. C'est un liquide clair, plus ou moins jaunâtre, qui gèle à − 0,56 °C et dont le pH est compris entre 7,33 et 7,45. Il comporte:

— 90 à 92 % d'eau;
— 7 % de protéines;
— des substances organiques non protéiques;
— des sels minéraux.

Les substances dissoutes dans l'eau du plasma, soit à l'état de molécules neutres, soit ionisées, confèrent au plasma une certaine *tension osmotique* (voir ci-après). Enfin, l'existence d'éléments ionisés négatifs (anions) et positifs (cations) conditionne, comme on le verra plus loin, l'*équilibre acido-basique* du plasma.

● *Les protéines du plasma.* Dans un litre de plasma normal, il y a entre 68 et 72 g de protéines. Comme la densité du plasma est sensiblement égale à celle de l'eau (1 litre de plasma pèse, à très peu de chose près, 1 000 g dans les conditions normales), les protéines représentent à peu près 7 % de la masse plasmatique. Ces protéines sont de grosses molécules (masse moléculaire comprise entre 70 000 et 400 000 selon les cas) dont la structure est étudiée en *Biochimie,* p. 73. Ce sont des *albumines,* des *globulines* et des molécules de *fibrinogène.* Voir la répartition normale de ces protéines p. 147.

● *Les matières organiques non protéiques* peuvent être réparties en matières azotées (urée, acide urique, créatinine, bilirubine, ammoniaque) et en matières non azotées (glucose, lipides, cholestérol, phospholipides, acide lactique): voir p. 147.

Retenons quelques taux importants:

– les limites extrêmes de la *glycémie* (taux de glucose dans le sang) physiologique sont 4,5 et 6,1 mmol/l (0,81 et 1,10 g/l);

– l'urémie (taux d'urée dans le sang) est comprise, normalement, entre 2,5 et 10 mmol/l (0,15 et 0,60 g/l);

– la créatinine plasmatique est comprise entre 45 et 160 µmol/l (5,09 et 1,81 mg/l).

Bien entendu, les limites extrêmes sont à la frontière des états pathologiques.

● *Les sels minéraux,* en solution, sont dissociés en leurs ions (anions: chlore, bicarbonate, sulfate, iode; cations: sodium, potassium, calcium, magnésium, cuivre, fer, zinc); voir aussi p. 147.

● *Tension osmotique du plasma.* Si l'on place, dans une cuve munie d'une cloison perméable (parchemin, vessie de porc, etc.), de l'eau pure d'un côté de la cloison et de l'eau sucrée de l'autre, au bout d'un certain temps on constate que le compartiment qui contenait de l'eau pure renferme de l'eau sucrée et que la concentration du sucre dans le compartiment qui contenait de l'eau sucrée a diminué. Cela signifie que les molécules de sucre ont diffusé à travers la membrane; cette diffusion s'appelle l'*osmose* et la pression exercée par les molécules diffusées dans le solvant est nommée *pression osmotique;* on la mesure à l'aide d'un *osmomètre.*

L'unité usuelle de pression osmotique est l'*osmole* (OsM) et son sous-multiple le *milliosmole* (mOsM): 1 osmole correspond à la pression osmotique d'une solution à 0 °C dont la concentration molaire est de 1 mole par litre. Pratiquement, il suffit de diviser la concentration de la substance considérée exprimée en grammes par litre par la masse molaire de cette substance: ainsi l'ion sodium (Na = 23) est présent dans le plasma à la concentration de 3,3 g/l; la pression osmotique correspondante est égale à 3,3/23 = 0,143 OsM = 143 milliosmoles).

L'équilibre acido-basique du plasma.

● *Mesures ioniques.* Le plasma sanguin contient des ions (anions, négatifs; cations, positifs) dont les concentrations sont indiquées sur le tableau ci-après (on a mentionné les valeurs extrêmes, en mmol/l; les concentrations en mEq/l s'obtiennent en divisant par la valence des ions – c'est-à-dire par le nombre de signes « − » en « + » qui les caractérise).

Anions	mmol/l	Cations	mmol/l
Cl^-	95 - 110	Na^+	135 - 150
CO_3H^-	20 - 30	K^+	3,5 - 5
PO_4^{3-}	0,8 - 1,3	Ca^{2+}	2,25 - 2,50
		Mg^{2+}	0,65 - 1,15

Concentrations ioniques du plasma sanguin: le premier nombre indique la valeur minimale et le second la valeur maximale.

● *Équilibre acido-basique du plasma.* L'acidité (ou la basicité) d'une solution se mesure à l'aide de la notion de pH. Rappelons notamment que le pH d'une solution neutre est égal à 7, celui d'une solution acide est inférieur à 7 et celui d'une solution basique supérieur à 7. Les mesures de pH pratiquées sur le plasma montrent qu'il est remarquablement constant : il varie, chez un individu normal, de 7,33 à 7,45. Et cela en dépit de tous les acides déversés dans le sang par le métabolisme cellulaire : toute augmentation de l'acidité du plasma (par production d'ions H^+) est compensée immédiatement par un départ d'une quantité égale d'ions H^+, de sorte que le pH (qui mesure la concentration en ions H^+) ne varie guère : c'est ce qu'on nomme l'*équilibre acido-basique* du plasma. Un sujet dont l'équilibre acido-basique est perturbé est dit en état d'*acidose métabolique* s'il y a insuffisance de l'élimination des ions hydrogène (son pH plasmatique diminue) et en état d'*alcalose métabolique* s'il élimine trop d'ions hydrogène (son pH plasmatique augmente). Signalons, en outre, que le plasma n'est pas le seul milieu intérieur qui soit en équilibre acido-basique : le phénomène est en effet très général.

● *Comment cet équilibre acido-basique est-il maintenu ?* Au moyen de substances chimiques normalement présentes dans l'organisme qui sont capables de fixer immédiatement ou de libérer des ions hydrogène, selon qu'il y en a trop ou pas assez. Ces substances forment ce qu'on appelle des *systèmes tampons.* Le plus important de ces tampons est le système bicarbonates/acide carbonique. Si l'acidité du plasma augmente, les ions H^+ supplémentaires vont être en quelque sorte *neutralisés* par la présence des bicarbonates; inversement, si l'alcalinité du plasma augmente, les ions OH^- supplémentaires vont être équilibrés par un afflux d'ions H^+ provenant de l'acide carbonique du plasma.

Le rapport

$$\frac{\text{bicarbonates}}{\text{acide}}$$

c'est-à-dire le quotient de la concentration du plasma en bicarbonates par sa concentration en acide carbonique, est normalement égal à 20. On démontre que le pH du plasma est donné par la relation :

$$\text{pH} = 6 + \lg \frac{\text{bicarbonates}}{\text{acide}}$$

(d'où, pour un sujet normal, puisque lg 20 = 1,3, pH = 6,1 + 1,3 = 7,4).

La quantité totale de bicarbonates du plasma est appelée *réserve alcaline* (RA) ; sa valeur normale est comprise entre 24 et 27 mmol/l.

● *Autres systèmes tampons.* Le système bicarbonates/acide est, de très loin, le système le plus important. Mais il en est d'autres dont le rôle n'est pas négligeable et qu'il faut connaître : système protéinates/protéines acides; système phosphate disodique/phosphate monosodique; hémoglobine des globules rouges.

● *Mécanismes physiologiques de l'équilibre acido-basique.* Nous verrons par la suite que deux mécanismes physiologiques permettent de faire varier le taux de bicarbonates présents dans le plasma, c'est-à-dire de contrôler l'équilibre acido-basique du plasma.

— Le *rein* réabsorbe ou élimine les bicarbonates. L'organisme étant, dans des conditions normales, soumis à des agressions acides, les urines sont normalement acides, leur pH est compris entre 6 et 7.

— Le *poumon* élimine le gaz carbonique CO_2. Si la RA (les bicarbonates) a tendance à diminuer, les poumons éliminent davantage de gaz carbonique. Si, au contraire, la RA tend à augmenter, l'élimination pulmonaire sera moins importante.

La coagulation du sang.

Hors des vaisseaux, le sang coagule comme on l'a dit précédemment (voir p. 14). Le caillot sanguin contient des globules, en suspension dans un liquide qu'on appelle le *sérum* (différent du plasma) et emprisonnés dans un réseau de *fibrine,* substance blanchâtre qui s'est formée à l'occasion de la coagulation du sang.

● *Les étapes de la coagulation du sang.* Le sang, dans les vaisseaux, ne contient pas de fibrine : expliquer la coagulation du sang c'est donc expliquer la formation de la fibrine (fibrino-formation). Le problème est complexe, et les chercheurs ont déterminé treize facteurs biochimiques intervenant dans la coagulation du sang (voir tableau ci-après). Nous n'étudierons ici que le rôle des quatre premiers facteurs.

— La fibrine se forme à partir d'une substance plasmatique appelée *fibrinogène* (protéine de masse moléculaire comprise entre 350 000 et 400 000). Ce fibrinogène se transforme en fibrine sous l'action d'une enzyme, la *thrombine,* qui est normalement absente dans le plasma.

— La thrombine se forme, elle-même, à partir d'une autre substance protéique, la *prothrombine,* présente dans le plasma et normalement inactive; celle-ci a la propriété de se transformer en thrombine en présence de certaines substances nommées *thromboplastines* et d'ions calcium Ca^{++}. Ajoutons que la prothrombine est elle-même synthétisée dans l'organisme avec le concours de la vitamine K.

— Le problème de la coagulation est donc ramené au problème de la génération des thromboplastines; sans entrer dans les détails, contentons-nous ici de dire que les plaquettes sanguines libèrent de la thromboplastine dite *intrinsèque* quand elles sont en contact avec des corps étrangers (par exemple, à l'air), et que les sucs ou extraits de tissus, tels qu'ils apparaissent au niveau des plaies, produisent des thromboplastines dites *extrinsèques.*

A l'occasion d'une plaie, ou lorsque le sang se trouve hors des vaisseaux, il y a donc formation de thromboplastine (en quelques minutes), en présence de laquelle la prothrombine du plasma se transforme en thrombine, enzyme qui permet la mutation du fibrinogène en fibrine. Ce processus est résumé sur le schéma ci-dessous.

● *Les anticoagulants.* Une substance anticoagulante est une substance qui bloque un ou plusieurs facteurs de la coagulation du sang, et qui empêche, par sa présence, la formation du caillot. C'est le cas des *décalcifiants,* comme le citrate de soude, qui éliminent les ions calcium, et de diverses substances qui ont pour effet de faire diminuer la quantité de prothrombine présente dans le plasma en empêchant la formation de vitamine K (indispensable à la synthèse de la prothrombine dans le foie). L'anticoagulant physiologique naturel est l'*héparine,* extraite du foie et des poumons des Bovidés.

● *Les hémophilies* sont des troubles de la coagulation du sang. Un sujet hémophile est un sujet chez lequel le caillot sanguin ne peut se former, soit parce que l'un des treize facteurs de la coagulation du sang est absent chez ce sujet, soit parce que un ou plusieurs de ces facteurs sont bloqués.

Nº du facteur	Nom du facteur	Autres dénominations (dont l'emploi est déconseillé).
I	*Fibrinogène.*	
II	*Prothrombine.*	Thrombogène; Plasmozyme; Sérozyme.
III	*Thromboplastines tissulaires.*	Thrombokinase; Cytozyme.
IV	*Ion Ca++.*	
V	*Proaccélérine.*	
VI	*Accélérine.*	Ac-globuline; Facteur labile.
VII	*Proconvertine.*	
VIII	*Facteur antihémophilique A.*	Globuline antihémophilique A.
IX	*Facteur antihémophilique B.*	Globuline antihémophilique B; Facteur Christmas; PTC (Plasma Thromboplastine Component); Facteur thromboplastinique B.
X	*Facteur Stuart.*	
XI	*PTA (Plasma Thromboplastine-Antécédent).*	
XII	*Facteur Hageman.*	Facteur contact.
XIII	*FSF (Facteur stabilisant de la fibrine).*	

Les facteurs de la coagulation du sang.

Les groupes sanguins.

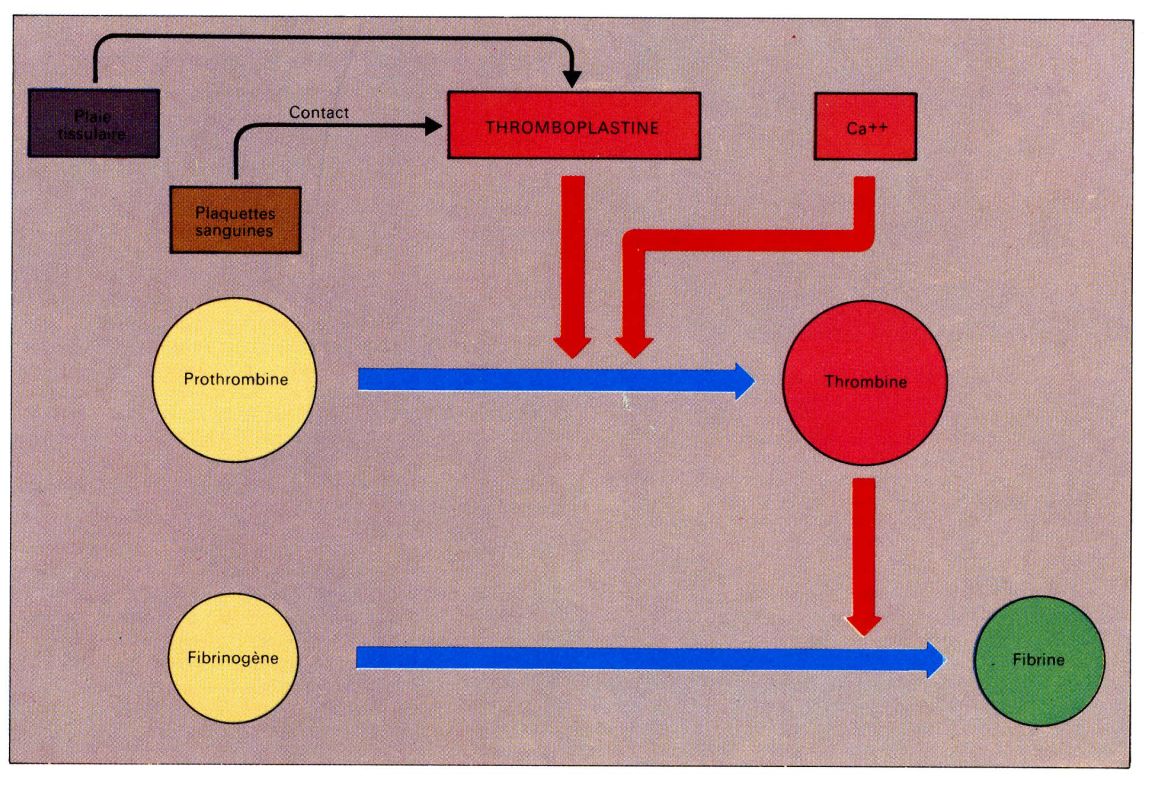
Les premières transfusions sanguines furent réalisées au XVIIe siècle; elles se sont toujours très mal terminées entraînant pour les patients des troubles graves et même mortels. Le médecin autrichien Karl Landsteiner expliqua ces accidents en 1900, lorsqu'il découvrit les *groupes sanguins;* voir aussi en *Immunologie,* pp. 64-68.

● *Agglutinogènes et agglutinines.* Les hématies contiennent des substances susceptibles de provoquer leur agglutination et leur destruction par hémolyse; ces substances ont été nommées *agglutinogènes* ou *facteurs de groupe.* Le sérum (s'il s'agit de sang coagulé) ou le plasma contiennent des substances provoquant l'agglutination et qu'on appelle des *agglutinines.* Pour qu'il y ait agglutination, il faut que l'agglutinine du sérum agisse sur l'agglutinogène des globules rouges.

Appelons A l'agglutinogène contenu dans les hématies d'un individu normal et anti-A l'agglutinine capable de produire l'agglutination des globules rouges contenant le facteur A : cette agglutinine n'est pas présente dans le plasma de l'individu considéré (sinon il y aurait agglutination et destruction des hématies par hémolyse). Si, à l'occasion d'une transfusion, on introduit dans le sang de cet individu le facteur anti-A présent dans le sang du donneur, on provoquera l'agglutination des globules rouges du receveur, l'hémoglobine se répandra dans le plasma et des troubles plus ou moins graves apparaîtront.

Des nombreuses observations faites entre 1900 et 1902 par Landsteiner, De Castello et Sturli, on peut conclure qu'il existe quatre groupes sanguins principaux, désignés par les symboles 0 (zéro), A, B et AB, caractérisés comme on l'indique sur le tableau de la page suivante.

Thromboplastino-formation et thrombino-formation.



Groupes sanguins	Agglutinogènes des globules rouges	Agglutinines du sérum (ou du plasma)
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A et B	Aucun des deux
0	ni A ni B	Anti-A et Anti-B

Le système AB0 des groupes sanguins. Le sang d'un individu appartenant à un groupe ne comporte jamais d'agglutinine susceptible de provoquer l'agglutination des hématies qu'il contient. Les enquêtes statistiques ont montré que 45 % de la population humaine étaient du groupe A, 8 % du groupe AB et 44 % du groupe 0.

● *Les incompatibilités sanguines.* Dans une transfusion sanguine, on injecte le sang d'un *donneur* dans l'organisme d'un individu appelé *receveur.* On provoque donc, dans le sang de ce dernier, deux sortes de réactions possibles :

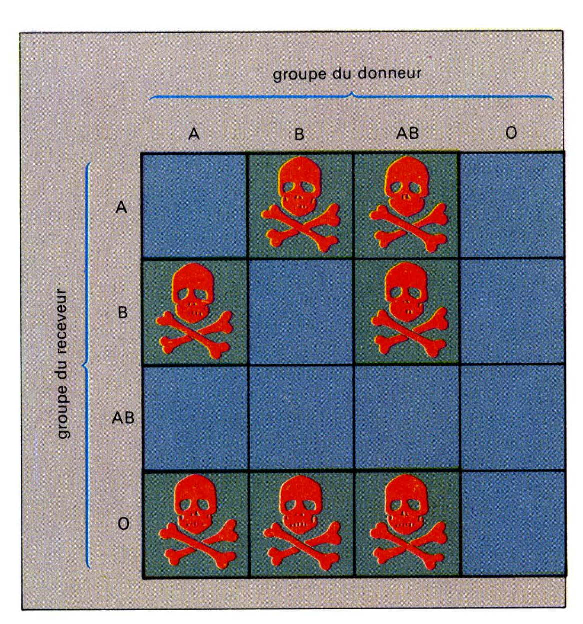
1 - action des agglutinines du donneur sur les agglutinogènes du receveur (ces actions sont négligeables lorsque la transfusion est peu abondante, de l'ordre de 300 ml de sang par exemple);

2 - action des agglutinines présentes dans le sang du receveur sur les agglutinogènes en provenance du donneur; cette action est capitale.

En effet que se passe-t-il si, par exemple, le donneur est du groupe A et le receveur du groupe B ? Les agglutinines du receveur sont anti-A (voir tableau ci-dessus), et vont donc provoquer l'agglutination et la destruction par hémolyse des globules rouges du donneur. L'hémoglobine des hématies transfusées va alors se répandre dans le plasma du receveur, et des troubles physiologiques graves vont se produire. On dit qu'il y a *incompatibilité sanguine* entre le donneur et le receveur. Le schéma ci-après récapitule les incompatibilités sanguines dans le cadre du système AB0; mais il faut retenir deux faits :

1 - les accidents signalés par la « tête de mort » sur le schéma sont dus à l'agglutination des globules rouges provenant du sang du donneur sous l'action des agglutinines du receveur;

2 - il existe des agglutinogènes autres que les deux facteurs classiques A et B (par exemple le facteur *Rhésus*) dont la présence complique le tableau des incompatibilités.



Les incompatibilités sanguines. Les cases marquées d'une tête de mort rouge correspondent à des incompatibilités: les accidents de transfusion proviennent de l'agglutination des globules rouges du donneur. Les cases grises correspondent aux cas de compatibilité sanguine, dans le cadre du système AB0. Le groupe 0 est le groupe « donneur universel », le groupe AB est le groupe « receveur universel ».

● *Le facteur Rhésus.* Landsteiner et Wiener ont découvert, en 1940, que les globules rouges de 85 % des individus, quel que soit leur groupe (A, B, AB, ou 0), contenaient un autre facteur agglutinogène désigné sous le nom de *facteur Rhésus,* ainsi nommé parce qu'il a été observé pour la première fois chez un Singe dont le nom savant est *Macacus rhesus.* Les individus qui possèdent cet agglutinogène sont dits *Rhésus positifs,* en abrégé Rh^+ ; ceux qui ne le possèdent pas (soit environ 15 % de la population humaine) sont dits *Rhésus négatifs* (Rh^-).

● *Autres agglutinogènes.* De nombreuses expériences systématiques, un certain nombre de cas cliniques, ou même certaines circonstances fortuites ont permis aux biologistes d'isoler un très grand nombre d'agglutinogènes présents dans le sang et qui sont, théoriquement, susceptibles de déclencher la production d'agglutinines spécifiques lorsqu'on transfuse le sang qui les contient dans la circulation d'un individu dont le sang ne les contient pas. Dans l'état actuel de nos connaissances, les conséquences pratiques de ces agglutinogènes sont loin d'être évidentes, car on ne trouve jamais dans le plasma les agglutinines correspondantes, et, même à la suite de transfusions répétées, ils ne font apparaître chez le transfusé aucune agglutinine spécifique, sauf dans certains cas très particuliers. Il est néanmoins intéressant de les isoler et de les étudier, et nous nous contenterons ici de citer les principaux.

— A l'intérieur du groupe A, on a distingué plusieurs sous-groupes (A_1, A_2, etc.). En Europe occidentale, par exemple, 80 % des individus du groupe A ont la caractéristique A_1 et 20 % la caractéristique A_2.

— En 1927/1928, Landsteiner et Levine ont découvert trois nouveaux facteurs qui sont désignés par les lettres M, N et P. Ils ont montré qu'il existait des individus de type M, des individus de type N et des individus de type MN. Ce système est indépendant du système AB0. Par ailleurs, ils ont mis en évidence l'existence d'individus dont les globules rouges contiennent un certain facteur dit facteur P (type P-positif), ce qui les oppose à des individus de type P-négatif, dont les hématies ne contiennent pas le facteur P. Le système P^+/P^- est indépendant des deux précédents.

— Le facteur Rhésus que nous avons étudié précédemment est souvent appelé facteur D. En fait, le système Rhésus comprend cinq facteurs principaux, désignés par les lettres C, c, D, E, e.

— D'autres systèmes comportent deux ou plusieurs facteurs; ils ont été dénommés, selon le nom de leurs découvreurs : système Kell, système Lutheran, système Lewis, système Duffy, système Kidd, système Auberger, système Diego. La combinaison de tous ces systèmes conduit à distinguer 124 416 groupes sanguins différents. Une analyse plus fine, poussée à la limite, montrerait sans doute que chaque individu a une combinaison d'agglutinogènes caractéristique de son individualité.

Les constantes hématologiques.

A peu près tous les événements normaux ou pathologiques qui se produisent dans l'organisme se traduisent par une variation plus ou moins sensible de certaines propriétés du sang. On comprend donc combien il est important de connaître un certain nombre de *constantes sanguines* et leur valeur moyenne à l'état normal. Elles ont été récapitulées p. 147.

La lymphe et les compartiments liquidiens de l'organisme.

Les secteurs hydriques de l'organisme.

L'eau constitue 50 à 70 % du poids du corps. La teneur en eau des tissus et organes est variable : il y a 99,5 % d'eau dans la salive et 10 % seulement dans l'ivoire dentaire. Dans cette eau sont dissoutes diverses substances, généralement à l'état ionisé.

La répartition de l'eau dans l'organisme se fait entre deux grands *secteurs hydriques.* Les deux tiers de l'eau se trouvent emprisonnés à l'intérieur des cellules : c'est le *secteur intracellulaire.* Le troisième tiers est en dehors des cellules et forme le *secteur extracellulaire.* Ce dernier comprend le *plasma,* qui représente un peu moins du quart des liquides extracellulaires et qui circule dans les vaisseaux sanguins, et la *lymphe* dont nous parlons ci-après. A ces deux liquides fondamentaux, il faut ajouter les liquides qui remplissent certaines cavités closes de l'organisme : le *liquide céphalo-rachidien* (en abrégé LCR), les liquides de l'oreille interne et de l'œil, les liquides des séreuses, etc. L'ensemble de l'espace dans lequel se répartissent les liquides extracellulaires est appelé le *système lacunaire.*

La lymphe.

Le mot vient du latin *lympha* qui signifie « eau ». La lymphe est le véritable milieu intérieur dans lequel baignent les cellules et les tissus. Elle sert d'intermédiaire entre le sang et les cellules, auxquels elle apporte leurs éléments nutritifs et qui y rejettent les produits de leur activité. On distingue la *lymphe interstitielle* et la lymphe drainée par les *vaisseaux lymphatiques,* qui se déverse dans la circulation sanguine.

● *Composition de la lymphe interstitielle.* La lymphe interstitielle comprend, en solution, de très nombreuses substances à l'état ionisé (CO_3H^- : 27 mEq; Cl^- : 110 mEq; Na^+ : 132 mEq; Ca^{++} et K^+ : 5 mEq; acides organiques : 5 mEq; protéines : 0,5 mEq). On constate :

— que la lymphe est plus riche en ions Cl^- que le plasma (110 mEq contre 103);

— qu'elle est moins riche en ions Na^+ (132 mEq contre 143);

— que la teneur en ions carbonate CO_3H^- est la même que celle du plasma;

— que les protéines sont très peu abondantes dans la lymphe (0,5 mEq contre 17 mEq dans le plasma).

On peut donc penser que la lymphe est le résultat d'une ultrafiltration du plasma au niveau des capillaires sanguins. Signalons, en outre, que la lymphe contient du fibrinogène, c'est-à-dire qu'elle est coagulable. Mais, la quantité de fibrinogène étant faible, la fibrine formée est elle-même peu abondante et l'homogénéité du caillot lymphatique est bien moins grande que celle du caillot sanguin. Enfin, dans le liquide lymphatique baignent des éléments figurés : les *lymphocytes* (globules blancs), analogues aux lymphocytes sanguins qui jouent un rôle important dans les « défenses locales » de l'organisme.

● *La circulation lymphatique.* Les cellules, pour fonctionner, ont besoin de certains éléments nutritifs qui leur sont apportés par le sang — au niveau des capillaires — ou par la lymphe. Ces éléments proviennent de la digestion des aliments et sont recueillis dans la paroi de l'intestin grêle par les capillaires sanguins et un réseau très dense de petits vaisseaux contenant de la lymphe : les *vaisseaux chylifères* (voir p. 29). D'autre part, les cellules rejettent divers produits dans la lymphe interstitielle, laquelle est drainée par des *vaisseaux lymphatiques* qui la conduisent, ainsi modifiée et mélangée, jusqu'aux veines de la base du cou dans lesquelles elle se déverse. Ce drainage permanent permet de parler d'une *circulation lymphatique.* On retiendra ici que le système de drainage de la lymphe est constitué par des vaisseaux et par des ganglions situés sur le trajet des vaisseaux (dans ces ganglions, les lymphocytes sont extrêmement nombreux). Les vaisseaux naissent d'un réseau très dense de *capillaires lymphatiques,* dans toutes les parties du corps, et se jettent dans des *troncs collecteurs* dont les principaux sont :

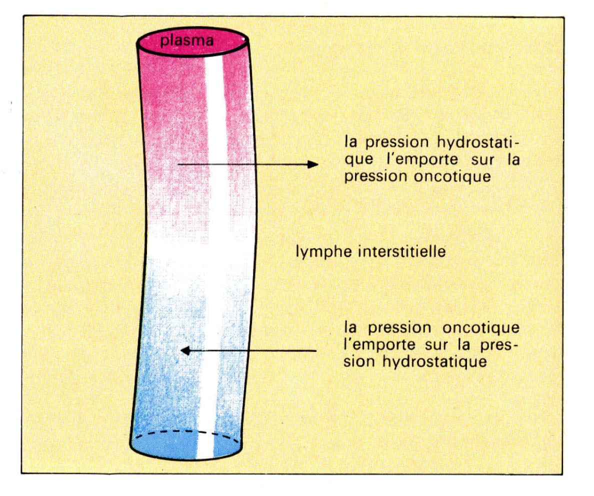
— le *canal thoracique,* qui draine la lymphe de la partie du corps située sous le diaphragme et de la région postérieure de la paroi thoracique (en particulier la lymphe provenant des chylifères) ; à l'origine du canal thoracique se trouve un petit réservoir lymphatique, la *citerne de Pecquet,* au niveau des premières vertèbres lombaires;

— huit troncs collecteurs de chaque côté du cou (donc 16 en tout) : les troncs *jugulaire, cervical transverse, sous-clavier, récurrentiel, mammaire interne, latéro-trachéal, médiastinal antérieur, intercostal* (ces noms désignent leur situation).

Échanges entre les différents secteurs hydriques.

● *Entre les cellules et la lymphe interstitielle,* il y a une frontière représentée par la *membrane plasmique* de la cellule : le contenu de celle-ci ne risque donc pas de se

Sens des échanges d'eau entre le plasma et la lymphe interstitielle en fonction de la pression oncotique et de la pression hydrostatique. La pression oncotique l'emporte lorsque la pression hydrostatique est inférieure à 25 mm de mercure; la pression hydrostatique l'emporte lorsqu'elle est supérieure à 25 mm de mercure.



répandre dans le milieu extérieur. De même, le plasma sanguin est contenu dans des vaisseaux qui, lorsqu'ils sont très fins, sont dits *capillaires.* Ces capillaires baignent dans la lymphe interstitielle, dont ils sont séparés par une *paroi.* Autrement dit, les trois compartiments hydriques de l'organisme (le compartiment intracellulaire et les deux compartiments extracellulaires) sont isolés les uns des autres et n'ont guère de chance de se mélanger. Toutefois des échanges sont possibles à travers la membrane cellulaire et les parois des capillaires.

Ces échanges ne sont pas anarchiques. Il est des molécules qui ne peuvent franchir la membrane plasmique ou la paroi vasculaire ; il y a des substances « indésirables » que la cellule rejette au fur et à mesure qu'elle en est envahie, et des éléments « désirables » qu'elle retient.

Or, si on considère l'ionogramme des trois milieux, on constate notamment les faits suivants.

1 - Les protéines sont relativement abondantes dans le liquide intracellulaire et dans le plasma (environ 17 mEq/l pour ce dernier) et très rares dans la lymphe (0,5 mEq) : elles ne traversent donc pas, semble-t-il, ni la membrane plasmique ni la paroi des capillaires.

2 - Les ions Na^+ sont abondants dans le plasma et dans la lymphe (respectivement : 142 et 132 mEq/l), mais ils sont peu abondants à l'intérieur de la cellule (environ 15 à 17 mEq/l).

3 - Inversement, les ions K^+ s'accumulent à l'intérieur de la cellule (près de 110 mEq/l), alors qu'ils n'encombrent guère le plasma et la lymphe (5 mEq/l).

4 - Les ions Cl^- sont très abondants dans le plasma (103 mEq/l) et la lymphe (110 mEq/l), et relativement rares dans le milieu cellulaire (environ 5 mEq/l).

5 - En dépit d'échanges nombreux et variés, que l'on peut mettre en évidence avec des traceurs radioactifs, l'ionogramme des trois milieux est remarquablement constant : il y a *équilibre* entre les différents compartiments liquidiens de l'organisme.

- *Les facteurs d'équilibre* sont au nombre de trois : le métabolisme cellulaire, la pression osmotique et la pression hydrostatique.

— *Rôle du métabolisme cellulaire.* On assimilait jadis la membrane plasmique à une sorte de passoire, aux mailles extrêmement fines. On expliquait ainsi que les grosses molécules (les protéines) ne pouvaient la franchir, tandis que les ions, beaucoup moins volumineux, pouvaient circuler aisément à travers les pores de la membrane. Pour cette raison, on parlait du caractère *hémiperméable* de cette membrane. Mais cette conception purement mécanique, qui fait de la membrane plasmique une barrière passive, n'explique pas pourquoi les membranes cellulaires semblaient imperméables aux ions sodium, et perméables aux ions potassium, qui sont, du point de vue de leur volume, du même ordre de grandeur. En fait, les ions sodium traversent aisément la membrane plasmique, de même que les ions potassium. Mais la concentration des ions sodium étant néfaste à la vie de la cellule, celle-ci les rejette en permanence dans le milieu extérieur : tout se passe comme si la cellule possédait une sorte de « pompe à sodium », permettant cette évacuation permanente. Par contre, les ions potassium étant favorables à la vie cellulaire, ils ne sont pas rejetés dans le milieu extérieur. Ainsi la répartition des ions sodium et potassium de part et d'autre de la membrane plasmique est une conséquence du métabolisme cellulaire (on dit aussi qu'il y a *transport actif* des ions à travers la cellule).

— *Rôle des forces osmotiques.* Il est important aussi bien au niveau des capillaires qu'au niveau de la membrane plasmique. Nous avons vu que le plasma normal renferme beaucoup plus de protéines que le liquide interstitiel. On est conduit à faire entrer en ligne de compte la valeur réelle de la tension osmotique due à l'existence des protéines, qu'on appelle la *pression oncotique.* Cette pression est équivalente à 25 mm de mercure. C'est l'existence de cette pression oncotique qui tend en permanence à attirer de l'eau en provenance du liquide interstitiel dans le capillaire sanguin : c'est donc parce qu'il y a des protéines dans le plasma que les espaces interstitiels sont drainés. On possède ainsi l'explication de certains œdèmes pathologiques en cas de baisse des protéines (il y a *œdème* lorsque l'eau interstitielle s'accumule dans une certaine région de l'organisme).

— *Rôle de la pression hydrostatique.* Les capillaires sanguins présentent deux extrémités, une *extrémité artérielle* et une *extrémité veineuse.* Le sang, mû par la pompe cardiaque, progresse dans les artères, et la pression hydrostatique du plasma, au pôle artériel des capillaires, est encore très élevée, de l'ordre de 35 mm de mercure. Par conséquent, à ce niveau, la pression hydrostatique est supérieure à la pression oncotique, et il y a passage du liquide plasmatique dans la lymphe. Par contre, au pôle veineux du capillaire, la pression sanguine n'est plus que de 15 mm de mercure, elle est inférieure à la pression oncotique et le flux liquidien se fait de l'espace interstitiel vers le plasma. Enfin, dans la zone du capillaire où la pression oncotique est égale à la pression hydrostatique, il ne se produit aucun échange entre les deux milieux, les forces de pression se compensent mutuellement.

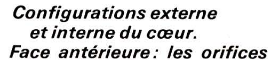
Le rôle de la pression hydrostatique, dans ses rapports avec la pression oncotique, explique qu'un œdème, c'est-à-dire la circulation de l'eau dans les espaces interstitiels de l'organisme, peut se produire soit par baisse de la pression oncotique (par exemple dans le cas d'albuminurie massive lorsqu'un malade élimine les protéines plasmatiques dans ses urines), soit par une augmentation de la pression hydrostatique dans la partie veineuse du capillaire (cas de l'hypertension veineuse). Inversement, lorsque la pression hydrostatique du côté du pôle artériel est trop faible (hypotension artérielle), elle ne peut s'opposer à l'effet de la pression oncotique, et l'eau passe des espaces interstitiels vers l'intérieur des capillaires. Par conséquent le ravitaillement en oxygène des tissus baignant dans le liquide interstitiel ne se fait pas, ou du moins est très insuffisant : il y a *anoxie tissulaire* (privation d'oxygène dans les tissus).

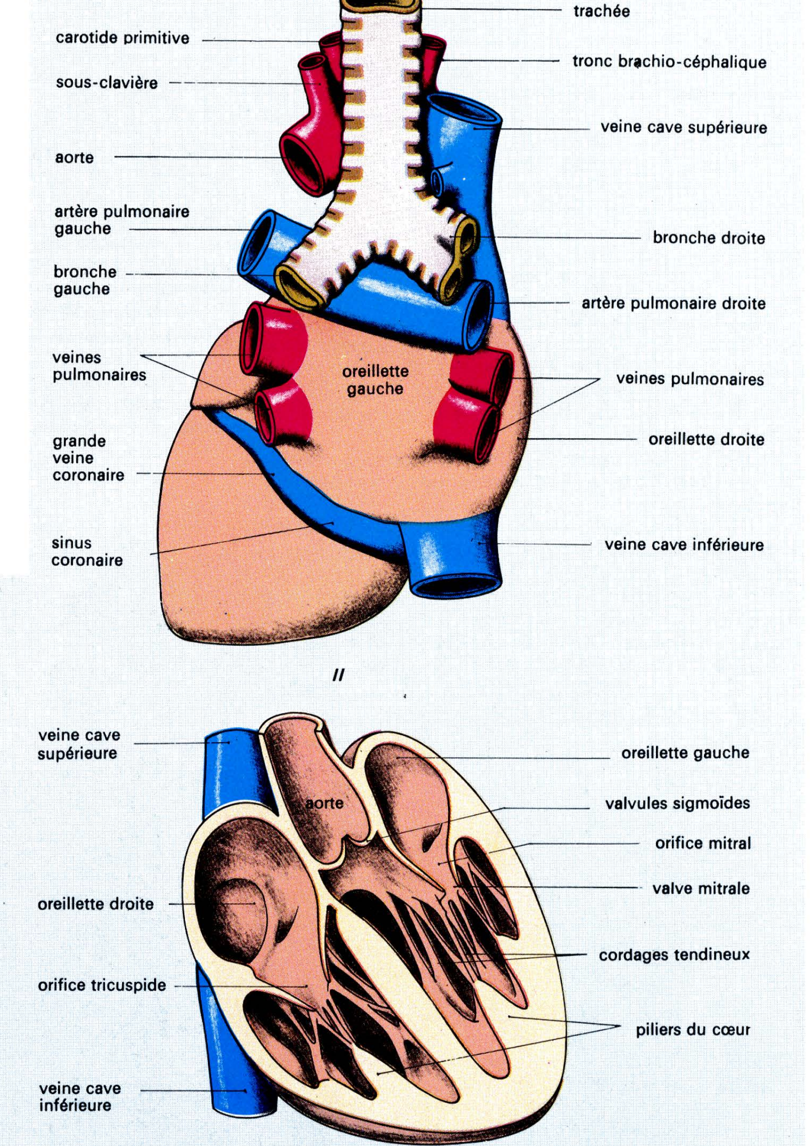
Le cœur.

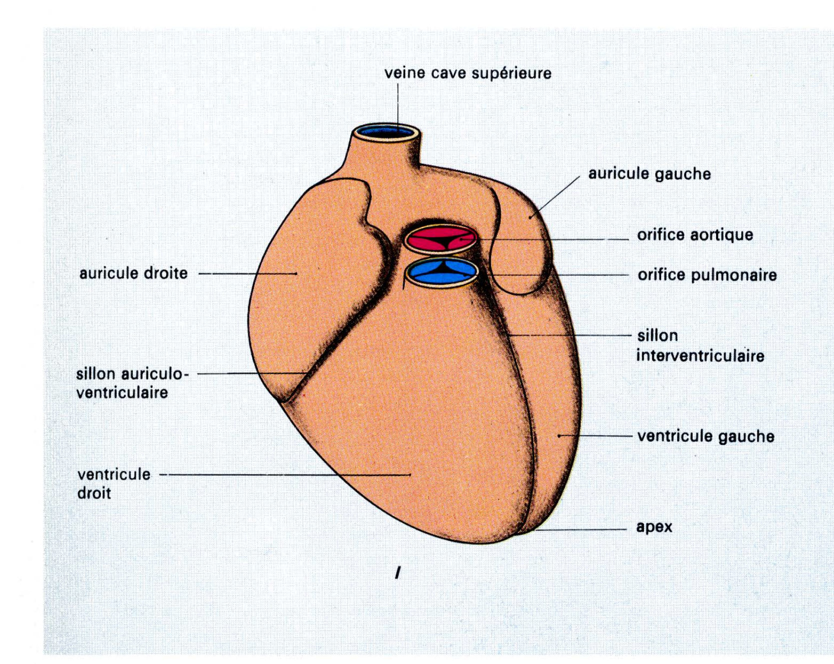
Le développement du cœur.

Le cœur se forme chez l'embryon à partir du 17e jour après la fécondation. Il se constitue, en une semaine environ, un petit *tube cardiaque primitif,* entouré d'une cavité séreuse (la *cavité péricardique*) et relié à la paroi antérieure du tube digestif par un *mésocarde dorsal.*

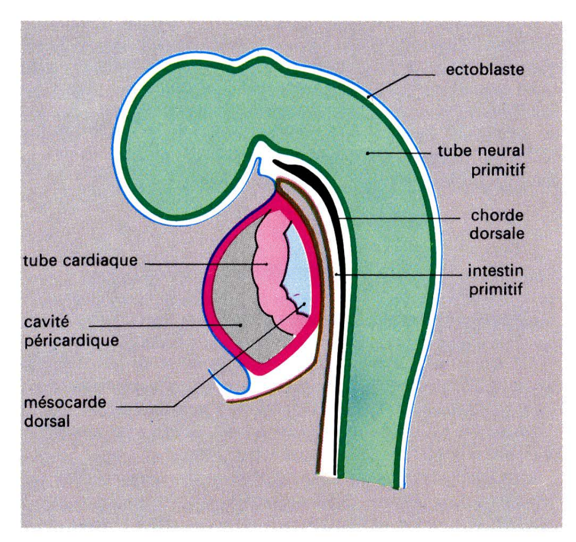
Dès sa formation, ce tube cardiaque présente des inégalités de calibre, et l'on distingue de bas en haut : le *bulbe,* le *ventricule primitif* et l'*oreillette primitive ;* de sa partie supérieure partent les *artères aortes primitives,* et divers troncs veineux confluent à sa partie inférieure. Du 21e au 28e jour, le tube cardiaque s'infléchit ; puis il commence à se cloisonner : deux cloisons partielles accolées *(septum primum* et *septum secundum)* divisent l'oreillette primitive en une *oreillette droite* et une *oreillette gauche,* communiquant par un


Configurations externe et interne du cœur.
I - Face antérieure : les orifices artériels sont dans un plan oblique d'avant en arrière et de haut en bas.
II - Face postérieure (base du cœur) : les veines pulmonaires transportent du sang oxygéné dans les poumons et sont donc figurées en rouge ; les artères pulmonaires sont en bleu (d'après Rouvière).
III - Coupe schématique du cœur.

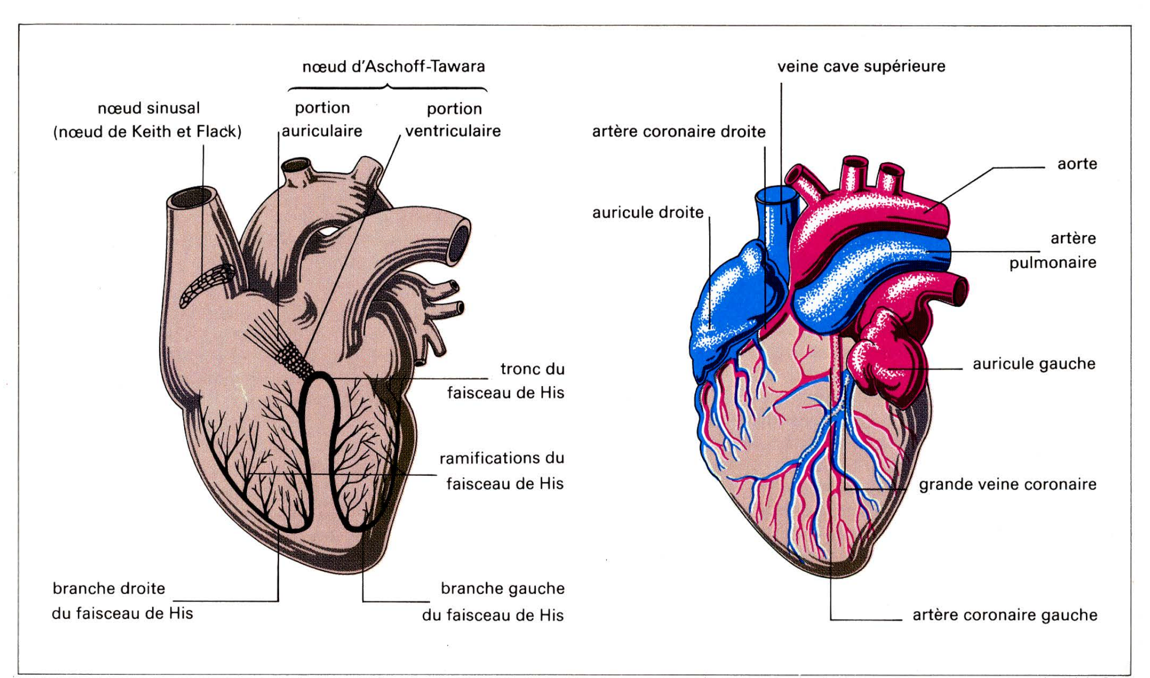




orifice : le *trou de Botal;* en même temps les oreillettes se séparent du ventricule primitif qui, en se cloisonnant, donne les deux ventricules droit et gauche du cœur. Au 60e jour, le cœur a acquis l'essentiel de sa structure définitive.



Vue latérale schématique de l'extrémité céphalique de l'embryon au 22e jour : noter les différences de calibre du tube cardiaque.



A gauche : ***le tissu nodal, partie principale du système cardionecteur.*** **A droite :** ***les vaisseaux coronaires.***

L'anatomie du cœur.

Le cœur est une double pompe, foulante et aspirante. Sa fonction est de chasser le sang qu'il contient dans les artères (pompe foulante) et de recevoir le sang que conduisent les veines (pompe aspirante). Il accomplit cette double fonction en se contractant et se dilatant alternativement grâce à sa structure : le cœur est un *muscle creux.*

• *Configuration externe.* Le cœur est situé dans la région médiane de la cavité thoracique, il a la forme d'une pyramide grossièrement triangulaire dont la *base* regarde en arrière et à droite, et dont le sommet ou *apex* est dirigé en avant, en bas et à gauche. Il pèse, en moyenne, 300 g chez l'homme et 260 g chez la femme. Il est enveloppé dans un sac fibro-séreux : le *péricarde.*

Nous savons déjà que le cœur comprend quatre parties : deux oreillettes et deux ventricules. Ces divisions sont marquées, extérieurement, par des *sillons (auriculo-ventriculaire, interventriculaire, interauriculaire).*

Ces sillons sont comblés par de la graisse dans laquelle sont disposés les vaisseaux du cœur. Les deux oreillettes se prolongent par deux diverticules aplatis, aux contours irréguliers, les *auricules* droite et gauche, qui s'enroulent respectivement autour de l'aorte à droite et autour de l'artère pulmonaire à gauche.

Enfin, l'examen extérieur du cœur nous montre aussi les gros vaisseaux qui en partent (artères) ou qui y aboutissent (veines) :

— l'*artère pulmonaire* et l'*artère aorte* s'abouchent respectivement dans les ventricules droit et gauche, sur la face antérieure du cœur ;

— les *veines caves* (veine cave supérieure et veine cave inférieure) et les quatre *veines pulmonaires* s'abouchent respectivement dans les oreillettes droite et gauche, un peu en arrière, dans le plan de la base du cœur.

• *Configuration interne.* Le cœur comporte quatre cavités, deux oreillettes et deux ventricules, superposés deux à deux. Les deux oreillettes sont séparées par la cloison *interauriculaire* et les deux ventricules par la cloison *interventriculaire.* Ces deux cloisons sont constituées par du tissu musculaire, et nous avons vu qu'à la période fœtale les oreillettes droite et gauche communiquaient par le trou de Botal. Mais, à la naissance, le trou est obturé, et les deux parties gauche et droite du cœur ne communiquent plus. On peut donc parler d'un *cœur droit,* comprenant l'oreillette droite et le ventricule droit, et d'un *cœur gauche,* composé de l'oreillette gauche et du ventricule gauche. Le cœur droit chasse le sang dans les poumons *(petite circulation)* par l'artère pulmonaire, le cœur gauche chasse le sang dans la *grande circulation,* c'est-à-dire dans tout l'organisme, par l'artère aorte.

Chaque ventricule communique avec l'oreillette qui lui correspond par un *orifice auriculo-ventriculaire* muni d'une *valvule,* dispositif qui ne permet le passage du sang que dans le sens de l'oreillette vers le ventricule : *valvule mitrale* à gauche, *valvule tricuspide* à droite. De même, les orifices artériels qui s'abouchent aux ventricules sont munis de petits godets en forme de nid de pigeon, les *valvules sigmoïdes* ou *semi-lunaires,* qui empêchent le sang de refluer vers le cœur quand il en a été chassé. Les orifices veineux ne possèdent pas de valvules.

Le volume moyen de l'oreillette est d'environ 100 ml ; celui des cavités ventriculaires d'environ 200 ml. La paroi du ventricule gauche (qui envoie du sang dans la grande circulation) est plus épaisse que celle du ventricule droit.

• *Le péricarde.* Le péricarde est un sac fibro-séreux qui enveloppe le cœur et l'origine de ses vaisseaux. Il se compose de deux parties : 1° la *séreuse péricardique,* composée de deux feuillets limitant entre eux une *cavité péricardique* et pouvant glisser l'un sur l'autre ; 2° le *sac fibreux péricardique,* doublant le feuillet pariétal (externe) de la séreuse et réuni aux organes voisins (sternum, colonne vertébrale, diaphragme) par des *ligaments.*

• *Structure du cœur.* Le cœur se compose d'une tunique musculaire épaisse, le *myocarde,* dont la surface interne est revêtue d'une membrane : l'*endocarde.*

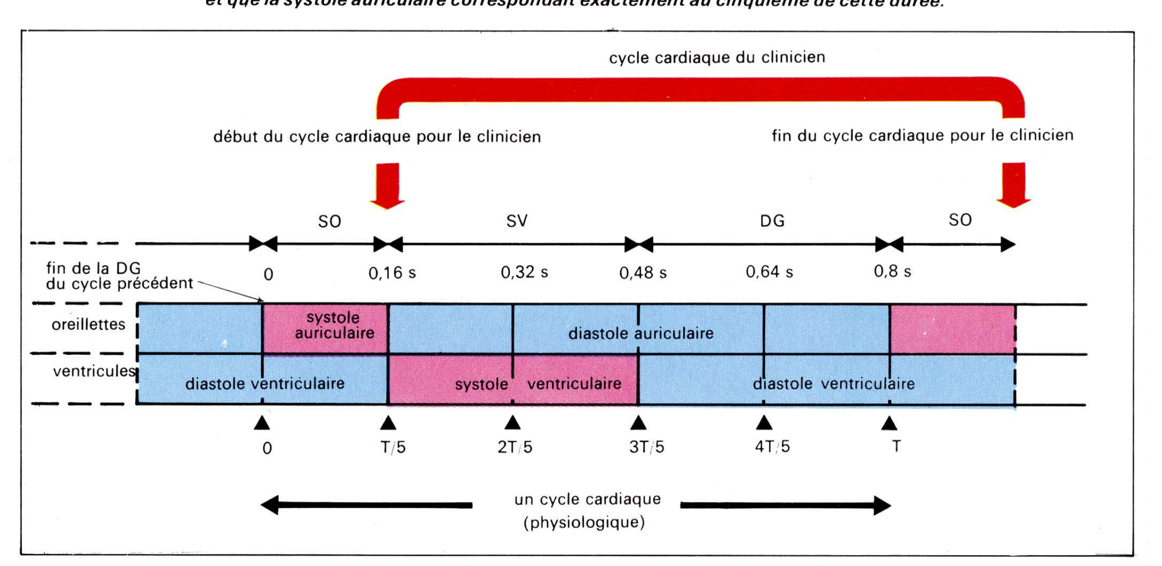
Le myocarde est composé de fibres musculaires striées, ramifiées et groupées en faisceaux. C'est un muscle « automatique » qui possède son propre système nerveux, indépendant du système nerveux central : le *système nerveux intracardiaque,* constitué de fibres et de cellules nerveuses, très abondantes, notamment, dans deux régions du myocarde appelées *nœud de Keith et de Flack* et *nœud d'Aschoff-Tawara.*

D'autre part, la synchronisation des contractions des différentes parties du myocarde est assurée par un ensemble d'éléments nerveux et musculaires constituant le *système cardionecteur* (en latin *nectere* = « unir »). Les cellules musculaires de ce système sont très différentes des cellules du myocarde ; leur ensemble forme le *tissu nodal* (voir schéma) et le *réseau de Purkině.*

• *Vaisseaux et nerfs du cœur.* Le sang destiné au muscle cardiaque y parvient par les deux *artères coronaires,* qui naissent de l'aorte et donnent de nombreuses branches terminales ; leur oblitération entraîne la destruction du territoire cardiaque intéressé. Le sang cardiaque quitte le cœur par la *grande veine coronaire,* les *veines de Thébésius* et les *petites veines cardiaques.*

Bien que le cœur soit nerveusement autonome, son fonctionnement est réglé en fonction des besoins généraux de l'organisme : cette régulation est assurée par une innervation extra-cardiaque. Les fibres nerveuses régulatrices proviennent toutes du *plexus cardiaque,* formé par des rameaux des nerfs pneumogastriques et du sympathique (voir p. 19).

Le cycle cardiaque.
En bleu, ***les temps diastoliques;*** **en rouge,** ***les temps systoliques. SO = systole des oreillettes; SV = systole ventriculaire; DG = diastole générale. On constate sur ce schéma que la diastole ventriculaire comprend la DG et la SO. On a indiqué, en superposition, les limites du cycle cardiaque pour le clinicien qui ne connaît que la systole et la diastole ventriculaires. Pour simplifier, on a supposé que le cycle durait au total 0,8 s (fréquence : 75 battements par seconde), et que la systole auriculaire correspondait exactement au cinquième de cette durée.***



La mécanique cardiaque.

● *Le cycle cardiaque.* Le cœur est un muscle. La propriété fondamentale d'un muscle est de se contracter. Quand le muscle cardiaque, c'est-à-dire le myocarde, se contracte, les cavités du cœur se resserrent : ce resserrement s'appelle une *systole* (du grec *sustolē* = « contraction ») ; quand il se relâche et reprend sa forme primitive, les cavités se dilatent : cette dilatation s'appelle une *diastole* (du grec *diastellein* = « dilater »). Si l'on ouvre le thorax d'un animal, maintenu en vie par un dispositif de respiration artificielle, on constate effectivement que son cœur se contracte et se dilate périodiquement, avec une très grande régularité. La succession des événements musculaires est la suivante :

1 - les deux oreillettes se contractent simultanément, c'est la *systole auriculaire ;*

2 - les deux ventricules se contractent simultanément, c'est la *systole ventriculaire ;*

3 - enfin les deux oreillettes et les deux ventricules se trouvent simultanément relâchés, c'est la *diastole générale ;* puis le cycle recommence (les cliniciens font commencer le cycle avec la systole ventriculaire ; les physiologistes partent de la systole auriculaire ; la durée totale du cycle est, dans les deux cas, d'environ 0,8 seconde, ce qui correspond à 75 cycles par seconde).

● *Que se passe-t-il pendant le cycle cardiaque ?* Les contractions périodiques du cœur ont pour effet de faire varier la pression dans les cavités auriculaires et ventriculaires. Pendant les diastoles, les oreillettes et les ventricules sont distendus et le sang les remplit ; au cours des systoles, il en est chassé, comme lorsqu'on presse sur une poire pleine d'eau. Les schémas ci-dessous expliquent le fonctionnement de la pompe cardiaque.

● *Signes extérieurs de l'activité cardiaque.* Le fonctionnement du muscle cardiaque se traduit par des signes perceptibles à la superficie du corps sur lesquels Laënnec a fondé, en 1819, les principes de l'*auscultation.* Ces signes extérieurs sont le *choc apexien* et les *bruits du cœur.*

— Le *choc apexien* s'observe aisément en plaçant la main sur la poitrine dans la région du cœur. On perçoit nettement, à chaque battement, un choc typique, sous le mamelon gauche, d'intensité plus ou moins variable. Il traduit le durcissement des ventricules, et plus spécialement du ventricule gauche, lors de la systole ventriculaire.

— Les *bruits du cœur* sont, normalement, au nombre de deux. On les perçoit en appliquant l'oreille sur le thorax d'un individu ou bien en se servant d'un stéthoscope. On peut aussi en faire une analyse plus fine, à l'aide d'un microphone et d'un amplificateur. Le *premier bruit* est court, grave et prolongé ; il est dû à la fermeture des valvules mitrale et tricuspide au début de la systole ventriculaire. Le *deuxième bruit* est bref, sec, claqué ; il est dû à la fermeture des valvules sigmoïdes, au début de la systole ventriculaire. D'autres bruits peuvent être mis en évidence par les méthodes électroacoustiques. Les *bruits anormaux* (*galop, souffles,* etc.) ont un grand intérêt pour l'examen clinique.

Production et coordination de l'activité rythmique du cœur.

● *L'automatisme cardiaque.* Un cœur de Grenouille, isolé et placé dans un milieu liquide isotonique, continue de battre longtemps. Un cœur de Mammifère isolé et irrigué par du sang non coagulable se comporte de même. Le muscle cardiaque est donc capable de fonctionner de son propre chef : il est doué d'*automatisme.* Ce phénomène remarquable a été éclairé, dans les années 60, par les travaux de I. Harary, B. Farley et leurs collaborateurs.

Le myocarde est composé, nous l'avons dit, de cellules musculaires, séparées nettement les unes des autres par leurs membranes ; au milieu de ces cellules baignent aussi des cellules nerveuses. Harary et ses collaborateurs sont parvenus à cultiver des cellules cardiaques isolées, prélevées sur de jeunes Rats. Quelques-unes de ces cellules (2 ou 3 % par exemple) se mettent à « battre » spontanément, c'est-à-dire à se contracter et à se dilater, sur un rythme déterminé qui dépend des propriétés physico-chimiques du liquide de culture, chaque cellule ayant un rythme indépendant, en rapport avec son métabolisme. Quand ces cellules se multiplient, elles entrent en contact les unes avec les autres et se mettent à battre à l'unisson. Des observations plus poussées ont finalement mis en valeur les points suivants :

1 - certaines cellules cardiaques se contractent et se dilatent spontanément dans les cultures diluées, ce sont les cellules que l'on retrouve dans le tissu nodal et le réseau de Purkinje (voir p. 18) ;

2 - la plupart des autres cellules, qui constituent les fibres musculaires striées du myocarde, sont susceptibles d'être entraînées par les cellules précédentes et de battre de façon synchrone ;

3 - les cellules entraîneuses sont aussi celles qui peuvent battre selon les fréquences les plus rapides ;

4 - un certain nombre de substances peuvent accélérer ou, au contraire, ralentir et même inhiber les battements cellulaires. Les substances accélératrices sont : l'*adrénaline,* la *noradrénaline,* les *ions sodium* et *calcium ;* les substances qui diminuent l'activité des cellules entraîneuses sont l'*acétylcholine* et les *ions potassium* en excès.

● *Régulation des mouvements du cœur.* Le cœur d'un animal n'est jamais isolé. Il est relié à un organisme complexe dont les besoins en sang oxygéné sont variables et dépendent de son activité, de son métabolisme général, etc. L'automatisme cardiaque va donc être, selon les cas, accéléré ou inhibé (ralenti) par l'intervention de nerfs qui règlent son fonctionnement en rapport avec les événements extérieurs et qui appartiennent au système nerveux général. La découverte de ce contrôle nerveux remonte au milieu du XIXe siècle. En 1845, les frères Weber constatèrent que le cœur d'un animal se ralentissait ou s'arrêtait lorsqu'on excitait électriquement le nerf pneumogastrique. En 1866, les frères Cyon découvrirent les nerfs accélérateurs du cœur qui ont un effet antagoniste des précédents.

— Les *nerfs inhibiteurs* du cœur sont les nerfs pneumogastriques (Xe paire de nerfs crâniens, voir p. 55. On les appelle aussi les *nerfs vagues.* Toutes les fibres du pneumogastrique ne sont pas destinées au cœur ; celles qui ont un effet inhibiteur sont appelées fibres cardio-inhibitrices ; elles forment, avec les fibres sympathiques, le *plexus cardiaque,* logé dans la concavité de la crosse aortique. Ces fibres se terminent, chez les Mammifères, dans les nœuds du tissu nodal et dans le myocarde des oreillettes. Le nerf pneumogastrique agit sur la fréquence cardiaque, la puissance des systoles, la durée de la conduction de l'excitation à l'intérieur du cœur, la tonicité du myocarde. Tous ces effets sont inhibiteurs, ralentissant ou abolissant l'activité du cœur.

— Les *nerfs accélérateurs* du cœur sont des nerfs appartenant au système sympathique. Chez la Grenouille, leurs fibres cheminent à l'intérieur du nerf pneumogastrique, avec les nerfs inhibiteurs. Chez les Mammifères, elles sont distinctes et gagnent le plexus aortique par les *nerfs cardiaques.* L'excitation des nerfs accélérateurs du cœur a des effets inverses de ceux des nerfs inhibiteurs : augmentation de la fréquence cardiaque, de la puissance des systoles, de la rapidité de conduction intracardiaque et de la tonicité du myocarde.

— Le mécanisme de l'inhibition et de l'accélération cardiaque a été étudié par O. Lœwi en 1921. Ce dernier a mis en évidence le phénomène suivant : l'excitation du nerf pneumogastrique (nerf vague) libère une *substance vagale* qui a le pouvoir d'inhiber l'activité cardiaque. Il est établi, de nos jours, que cette substance est l'*acétylcholine* et qu'elle agit sur le tissu nodal du cœur (tissu qui, on le sait, est « entraîneur » du myocarde). L'expérience de Lœwi met donc en évidence l'existence d'un médiateur chimique entre le nerf et le tissu musculaire. Depuis, on a reconnu la généralité de ce fait (voir ci-après la physiologie du système nerveux végétatif).

— L'existence d'un médiateur chimique a été aussi montrée par Lœwi en ce qui concerne les nerfs cardio-accélérateurs. La substance « accélératrice » a d'abord été appelée *sympathine* par le physiologiste anglo-saxon Cannon ; elle est de nos jours bien connue : c'est de la noradrénaline ou bien, selon les espèces animales, un mélange d'adrénaline et de noradrénaline.

● *Remarques.*

1 - Tous les nerfs (appartenant au système sympathique) qui libèrent, comme médiateurs, de l'adrénaline ou de la noradrénaline sont dits *adrénergiques ;* ceux qui libèrent de l'acétylcholine sont dits *cholinergiques.*

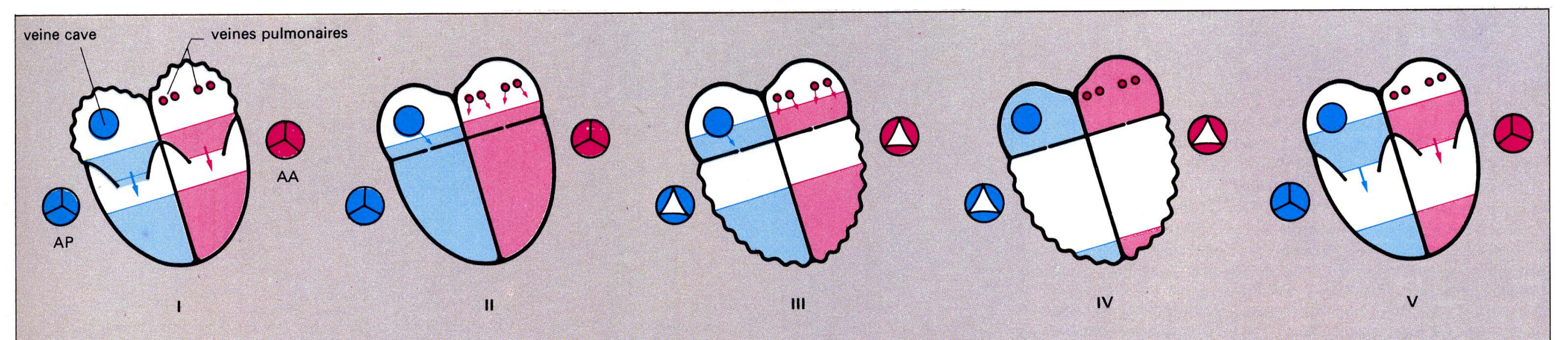
2 - Le processus d'apparition du médiateur, lorsque le nerf est excité, est inconnu.

3 - Le médiateur est rapidement détruit dans l'organisme. Le processus de destruction sera étudié avec la physiologie du système nerveux.

4 - Le mécanisme de l'action du médiateur chimique sur les nœuds de l'automatisme cardiaque est mal connu.

● *L'innervation extracardiaque.* On appelle ainsi l'ensemble des nerfs qui vont au cœur (nerfs cardio-inhibiteurs et nerfs cardio-accélérateurs) et ceux qui en pro-

La pompe cardiaque.



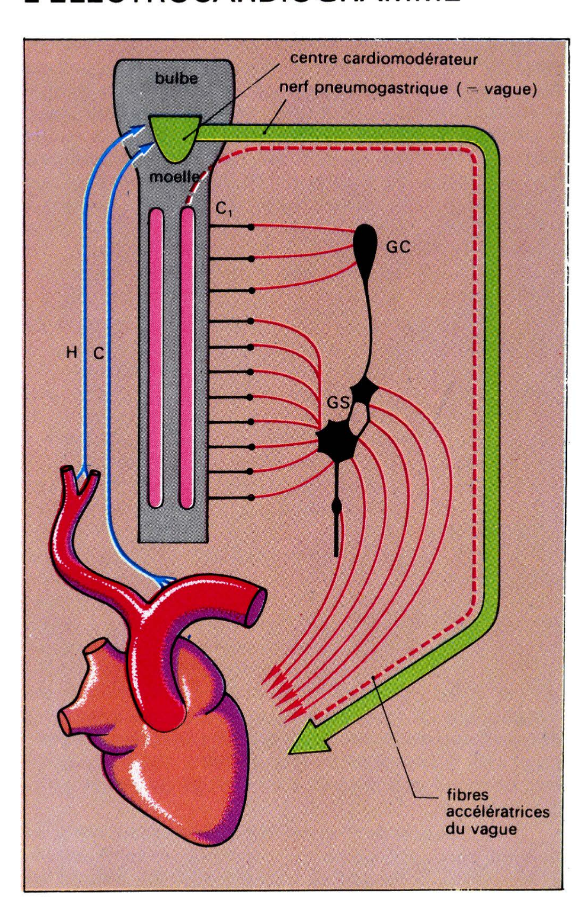
I - Systole auriculaire. La contraction de l'oreillette, symbolisée par un trait ondulé, propulse le sang dans les ventricules et achève de les remplir (sang veineux bleu dans l'oreillette et le ventricule droit, sang artériel rouge dans l'oreillette et le ventricule gauche). Les valvules auriculo-ventriculaires sont ouvertes, tandis que les valvules sigmoïdes sont fermées : de la sorte, le sang ne fuit pas les ventricules, ni par l'artère aorte (AA) à gauche, ni par l'artère pulmonaire (AP) à droite.

II - Intersystole. Les oreillettes ne se contractent plus et les ventricules ne se contractent pas encore. Les ventricules sont pleins de sang ; les oreillettes, vidées au stade I, commencent à se remplir : le sang parvient à droite par les veines caves supérieure et inférieure, et, à gauche, par les quatres veines pulmonaires. Les sigmoïdes sont toujours fermées.

III - Systole ventriculaire. La contraction des ventricules chasse le sang dans les artères aorte et pulmonaire ; sous l'effet de la pression ventriculaire, les sigmoïdes s'ouvrent. Le sang ne peut refluer vers les oreillettes, car les valvules auriculo-ventriculaires sont toujours fermées. Le sang rouge quitte le cœur par l'aorte et se distribue à tout l'organisme (grande circulation) ; le sang bleu emprunte l'artère pulmonaire et gagne les poumons, où il est oxygéné et transformé en sang rouge (il retourne au cœur par les veines pulmonaires). Pendant ce temps, les oreillettes continuent de se remplir.

IV - Fin de la systole ventriculaire. Les ventricules sont à peu près vidés de leur sang ; les oreillettes sont pleines. Les orifices auriculo-ventriculaires sont clos, les sigmoïdes ouvertes.

V - Diastole générale. Le ventricule est à nouveau au repos, les sigmoïdes se sont refermées. Les valvules auriculo-ventriculaires s'ouvrent et le sang commence à s'écouler dans les ventricules qui se comportent comme une *pompe aspirante.* A la fin de la diastole, les ventricules contiennent les 9/10 de leur capacité sanguine. C'est alors qu'a lieu la systole auriculaire (stade I), chassant dans les ventricules ce qui reste de sang dans les oreillettes, et le cycle recommence.



Innervation extracardiaque.
En rouge: ***système cardio-accélérateur (sympathique); les fibres font relais dans les ganglions sympathiques latéro-vertébraux*** **(GC**: ***ganglion cervical supérieur;*** **GS**: ***ganglion stellaire)*** ***et gagnent le plexus aortique par les nerfs cardiaques.*** **En vert**: ***le centre cardiomodérateur bulbaire et le nerf vague (parasympathique). Dans le vague cheminent aussi les fibres accélératrices*** **(tiretés rouges)**, ***qui proviennent du centre cardioaccélérateur médullaire (importance fonctionnelle réduite).*** **H** : ***nerf de Hering;*** **C**: ***nerf de Cyon-Ludwig.***

viennent *(nerfs sensibles du cœur).* Ces fibres sensitives, dont nous n'avons pas encore parlé, parviennent à la moelle épinière par la voie sympathique. Elles conduisent notamment les sensations douloureuses dont le muscle cardiaque est le siège (par exemple les douleurs de l'angine de poitrine).

Les centres nerveux commandant les nerfs cardio-inhibiteurs (centres inhibiteurs) sont situés dans le bulbe rachidien (voir p. 55). Les centres accélérateurs sont situés dans la moelle épinière (régions cervicale inférieure et dorsale supérieure), où ils occupent une colonne de substance grise.

L'ensemble de l'innervation extra-cardiaque est schématisé par la figure ci-dessus.

L'électrocardiogramme (ECG).

Tout organe qui travaille est producteur d'électricité (voir ci-dessous, à propos de la physiologie musculaire, pp. 48-49, l'origine des *potentiels d'action*). Le cœur, lorsqu'il se contracte, est donc le siège de variations de potentiel électrique. Si l'on place une électrode à la pointe du cœur et une autre dans la région de la base, on constate entre ces deux points l'existence d'une différence de potentiel E, tout comme entre les deux bornes d'une pile électrique. Mais l'assimilation du cœur à une pile électrique n'est qu'une image. En effet :

1 - la différence de potentiel fournie par une pile est constante, alors que celle que l'on peut enregistrer entre les deux électrodes cardiaques est variable selon l'état de contraction du myocarde ;

2 - l'ordre de grandeur des différences de potentiel est très différent ; pour une pile, la différence de potentiel est de l'ordre du volt, alors que les différences de potentiel qui apparaissent autour du cycle cardiaque sont de l'ordre du millivolt ou même du dix-millième de volt.

Depuis les travaux d'Einthoven (à la fin du XIXe siècle et au début du XXe siècle), on sait recueillir et enregistrer les variations de potentiel du myocarde. Le tracé obtenu sur l'appareil enregistreur s'appelle un *électrocardiogramme,* en abrégé : ECG. Il décrit fidèlement, nous allons le voir, le fonctionnement des diverses parties du myocarde.

● *Comment recueillir les variations de potentiels électriques cardiaques ?* La méthode directe qui consiste à placer deux électrodes à la pointe et à la base du cœur est évidemment impossible à appliquer en pratique courante, sauf au cours d'une opération chirurgicale. Cependant, dans la mesure où les tissus organiques sont bons conducteurs de l'électricité, il n'est pas nécessaire de placer les électrodes directement sur le cœur : on peut se contenter de les placer à distance, entre deux points *A* et *B* à la surface de l'organisme. Les méthodes d'enregistrement sont alors dites indirectes. La ligne *AB* est appelée une *dérivation cardiaque ;* elle correspond à un territoire cardiaque déterminé.

● *L'ECG.* Après amplification convenable, les variations électriques obtenues sur une dérivation peuvent être enregistrées de deux façons principales :

1 - on peut les conduire jusqu'à un oscillographe cathodique, sur l'écran duquel elles défilent rapidement ;

2 - on peut aussi les conduire jusqu'à un électro-aimant qui fait vibrer un petit stylet inscripteur dont la pointe appuie sur une feuille de papier millimétrique qui se déroule selon un rythme donné.

On obtient autant de tracés que de dérivations, chaque tracé décrivant le fonctionnement d'une région donnée du cœur (celle qui correspond à la dérivation considérée). Quelle que soit la dérivation, l'allure du tracé est toujours la même : c'est une série d'oscillations nommées traditionnellement PQRST (cette nomenclature est internationale ; elle a été proposée dès 1895 par Einthoven) ; seules les amplitudes des oscillations varient selon les dérivations.

Le lecteur trouvera, p. 87, une analyse du tracé PQRST et la description des dérivations les plus usuelles.

La grande et la petite circulation.

La circulation.

Vue générale du problème.

On savait, dès la plus haute antiquité, qu'il y avait du sang dans les veines. Les Grecs connaissaient aussi l'existence des artères qu'ils avaient observées sur des cadavres d'animaux ou d'hommes, mais ils ignoraient qu'elles contenaient du sang. En effet, sur un cadavre, les artères sont vides de tout liquide. Le mot « artère » signifie d'ailleurs « qui contient de l'air » (*aēr* = « air », *tērein* = « contenir »). Cependant, dès le Ve siècle avant Jésus-Christ, Hippocrate décrit le phénomène du pouls artériel et y attache une grande importance clinique. C'est Galien qui démontre, au IIe siècle, que les artères renferment normalement du sang et non de l'air, et qui propose une théorie assez compliquée sur la circulation du sang, théorie qui fut admise jusqu'à la fin du XVIe siècle. A cette époque, Michel Servet (1553) montre que le sang circule entre le cœur et les poumons (petite circulation). Puis William Harvey décrit, en 1628, la grande circulation et les mouvements du cœur. En 1661, Malpighi découvre les capillaires pulmonaires ; en 1695 enfin, Van Leeuwenhok met en évidence l'existence des capillaires tissulaires.

● *Les deux circulations.* Le sang mis en mouvement par le cœur a une destinée différente, selon qu'il provient du ventricule gauche ou du ventricule droit.

— Le sang, chassé du ventricule gauche lors de la systole ventriculaire, passe, nous l'avons vu, dans l'artère aorte. A partir de ce tronc artériel principal, de nombreuses collatérales et tout un réseau d'artères plus ou moins longues, plus ou moins fines, conduisent le sang dans toutes les parties du corps. Les artères, quand leur diamètre devient très petit (moins de 50 μm), sont appelées artérioles. Le réseau terminal est plus fin encore : il est composé de vaisseaux dont le diamètre est inférieur à 20 μm et qu'on nomme des *vaisseaux capillaires* (= « de la finesse d'un cheveu »). Ces capillaires sont intimement melés et débouchent dans un réseau de *veinules* (petites veines), qui se jettent dans des veines qui, de proche en proche, aboutissent à deux troncs veineux principaux : la *veine cave inférieure* pour les veines conduisant le sang en provenance de la partie du corps située sous le diaphragme, et la *veine cave supérieure* pour les veines conduisant le sang de la région sus-diaphragmatique. Les deux veines caves débouchent, comme on l'a dit plus haut, dans l'oreillette droite. Ainsi, le sang parti du cœur par le ventricule gauche accomplit un périple considérable à travers tout l'organisme pour retourner au cœur au niveau de l'oreillette droite : c'est ce qu'on appelle la *grande circulation.*

— Le sang, chassé du ventricule droit lors de la systole ventriculaire, passe dans l'artère pulmonaire qui le conduit jusqu'aux poumons. Là, il se perd dans les capillaires pulmonaires, puis revient au cœur par les veines pulmonaires qui débouchent dans l'oreillette gauche. Le circuit est plus court que précédemment : c'est la *petite circulation* ou *circulation pulmonaire.*

● *Sang artériel et sang veineux.* Le sang circulant dans les artères est appelé sang artériel. Il est rouge vermeil, riche en oxygène. Dans les territoires irrigués, au niveau des capillaires, il cède cet oxygène aux tissus. Après s'être appauvri en oxygène et s'être chargé de gaz carbonique (produit de l'activité tissulaire), il devient du *sang veineux,* de couleur rouge foncé. C'est ce sang veineux qui circule dans les veines. Sur les schémas, on dessine conventionnellement le sang artériel en rouge et le sang veineux en bleu. Il existe deux exceptions à cette règle :

1 - le sang qui part du ventricule droit par l'artère pulmonaire n'est autre que le sang veineux collecté par les deux veines caves ; il est pauvre en oxygène et chargé de gaz carbonique : c'est pourquoi l'artère pulmonaire est toujours colorée en bleu sur les schémas ;

2 - de même, le sang amené à l'oreillette gauche par les veines pulmonaires n'est pas du sang veineux, car il est riche en oxygène (il s'est oxygéné dans les poumons) ; c'est du sang artériel, et les veines pulmonaires sont colorées en rouge.

● *Caractères des vaisseaux sanguins.* L'appareil vasculaire comprend trois types de vaisseaux : les *artères,* les *veines* et les *capillaires* (les artérioles et les veinules ont, pour l'essentiel, la même structure que les artères et les veines). Les artères et les artérioles conduisent le sang aux tissus ; les veines ramènent le sang des tissus au cœur.

— Les artères, les veines, les artérioles et les veinules ont, schématiquement, la même structure. Ces vaisseaux comportent trois tuniques concentriques qui sont, de dedans en dehors : l'*intima,* la *média,* et l'*adventice.*

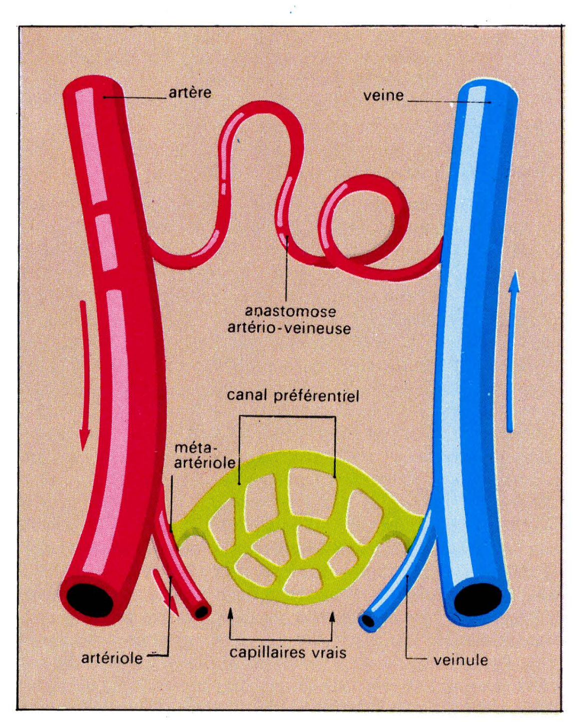
1 - L'*intima* est un simple endothélium (tissu fait de cellules plates et jointives) qui tapisse la surface interne des vaisseaux.

2 - La tunique moyenne, ou *média,* est la plus épaisse des trois tuniques. Elle est constituée par des fibres musculaires lisses circulaires et des fibres élastiques circulaires. Physiologiquement, c'est la tunique la plus importante, car elle permet la dilatation ou la constriction des vaisseaux sanguins.

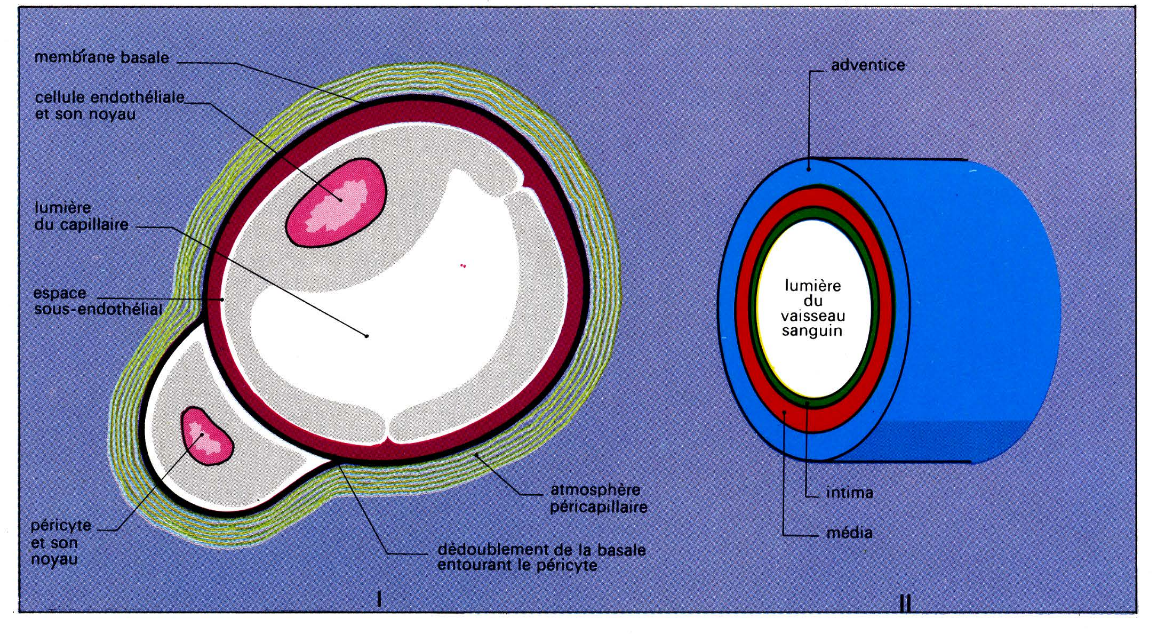
3 - L'*adventice* est la tunique la plus externe ; elle est composée de fibres élastiques et conjonctives longitudinales et elle contient des éléments nerveux (fibres et cellules nerveuses) qui commandent les fibres musculaires lisses de la média. Ajoutons que des fibres de collagène (voir p. 11, les caractéristiques de cette substance) forment des réseaux à travers la média et l'adventice. Ces fibres résistent à l'extension beaucoup plus que les fibres élastiques.

— Selon les vaisseaux, les fibres musculaires lisses de la média sont plus ou moins nombreuses. Ainsi, dans les gros vaisseaux (aorte, artère sous-clavière, veines caves, etc.), les fibres musculaires sont rares et les fibres élastiques constituent la quasi-totalité de la média. En conséquence, ces vaisseaux ne sont pas susceptibles de se dilater ou de se resserrer sous l'action de commandes neuro-musculaires, c'est-à-dire activement. Par contre, ils sont très élastiques et peuvent se dilater facilement sous l'effet de la pression sanguine. Inversement, les artérioles et les veines de moyen calibre sont riches en fibres musculaires. Des variations de calibre actives sont alors possibles : c'est le phénomène de la *vasomotricité* (voir ci-dessous).

— Quant aux capillaires, ce sont des vaisseaux dépourvus de fibres musculaires lisses et d'enveloppes conjonctives. Leur structure est extrêmement simple et elle est décrite sur le schéma ci-contre. On notera que, dans la zone appelée *atmosphère péricapillaire,* il existe de grosses cellules de 25 à 30 μm de diamètre, capables d'englober des corps qu'elles détruisent dans leur intérieur. Ces cellules sont des *mastocytes.* Elles peuvent libérer des substances chimiques telles que : histamine, héparine, sérotonine, bradykinine, etc.



L'unité fonctionnelle capillaire (schématique). ***Le sang oxygéné, véhiculé par l'artère irriguant un territoire, passe dans un réseau de capillaires anastomosés et repart vers le cœur par le réseau veineux, après s'être chargé de gaz carbonique.***



Structure des vaisseaux sanguins.
I - Importance relative des trois tuniques pour une artère de moyen calibre.
II - Structure d'un capillaire sanguin. La couche intérieure est réduite à quelques cellules endothéliales, séparées de l'atmosphère péricapillaire par une membrane basale. L'atmosphère péricapillaire est faite de fibres de réticuline et d'éléments lymphatiques (notamment de mastocytes).

La vasomotricité.

● *Vasoconstriction* et *vasodilatation.* Nous avons vu que les vaisseaux sanguins, à l'exception des capillaires et de certains gros troncs artériels, comportaient une tunique moyenne, la média, composée de fibres élastiques et de fibres musculaires lisses circulaires. Lorsque ces fibres se contractent, le calibre des vaisseaux est diminué et il y a *vasoconstriction.* Lorsque cette contraction cesse, le calibre augmente immédiatement et il y a *vasodilatation.* A l'état physiologique, les vaisseaux sont maintenus à un certain degré de vasoconstriction permanente : c'est ce qu'on nomme le *tonus vasomoteur.*

● *Les facteurs de la vasoconstriction.* Plus la vasoconstriction est importante, plus la résistance au passage du sang dans les vaisseaux périphériques est grande et plus la tension artérielle est élevée (pour la tension artérielle, voir p. 22). On sait mesurer, par des méthodes indirectes, la résistance des vaisseaux périphériques ; on peut donc apprécier leur degré de vasoconstriction.

La contraction des fibres musculaires lisses de la média est stimulée par la présence d'un *médiateur chimique :* la *noradrénaline ;* l'adrénaline a des effets identiques, mais elle est moins efficace et son action dépend des territoires intéressés (elle peut être aussi vasodilatatrice). On sait maintenant, après les travaux de Cannon et de von Euler (1946-1949), que la noradrénaline est libérée soit par les fibres nerveuses sympathiques excitées, soit par la glande médullo-surrénale (voir p. 37). En conséquence, la vasoconstriction est sous la dépendance de trois facteurs physiologiques producteurs de noradrénaline :

— l'excitation des centres nerveux sympathiques, qui sont disposés en deux colonnes dans la moelle épinière et dans le bulbe rachidien (voir p. 63) ;

— l'excitation directe des fibres nerveuses sympathiques qui innervent un territoire organique donné ;

— l'excitation des glandes médullo-surrénales par l'intermédiaire des *nerfs splanchniques.*

● *La vaso-dilatation active.* Elle est difficile à mettre en évidence, car elle est souvent masquée par le tonus vasoconstricteur, qui est l'état physiologique normal des vaisseaux. On est cependant parvenu à montrer (Barcroft, 1953) que l'excitation de certaines fibres nerveuses végétatives provoquait la dilatation des vaisseaux irriguant les territoires correspondant à ces nerfs. Mais, alors que dans le cas de la vaso-constriction seules les fibres des nerfs sympathiques étaient vaso-constrictrices, dans le cas de la vaso-dilatation le phénomène est plus complexe.
Certaines fibres vasodilatatrices appartiennent au système parasympathique (exemple : les *nerfs érecteurs* qui provoquent la vaso-dilatation du tissu érectile du pénis) ; le médiateur chimique est ici l'*acétylcholine* (voir p. 63). D'autres appartiennent au système sympathique (exemple : vaisseaux coronaires, vaisseaux des muscles striés) ; le médiateur chimique peut être, selon les cas, l'acétylcholine ou l'adrénaline. Il existe même des fibres sensitives du système nerveux central susceptibles de provoquer la vasodilatation du territoire qu'elles innervent (dans ce cas, l'influx nerveux se propage en sens inverse de son sens normal : la conduction est dite *antidromique*). Ajoutons enfin qu'il n'existe pas de centre vasodilatateur en général, comparable au centre vasoconstricteur bulbaire par exemple.

On a aussi cherché s'il existait des facteurs humoraux de la vaso-dilatation. Un facteur humoral est une substance qui, par sa présence dans le sang ou dans une humeur quelconque de l'organisme, produit une action déterminée sur certains muscles (en l'occurrence, ici, une vaso-dilatation). Deux catégories de substances peuvent avoir une action dilatatrice : certains métabolites, comme le gaz carbonique ou l'*histamine* (qui contracte les artères et dilate les capillaires), et une substance découverte en 1949 par Rocha et Silva, la *bradykinine.* Signalons qu'il n'y a pas, normalement, de bradykinine dans le milieu intérieur de l'organisme mais qu'elle peut apparaître sous l'action d'une enzyme spécifique.

La pression artérielle.

● *La circulation du sang n'est possible* que s'il existe une différence de pression entre l'entrée et la sortie du circuit ; c'est là une loi fondamentale de l'hydrodynamique, branche de la physique qui étudie les liquides en mouvement. Dans le cas de la grande circulation, l'entrée est l'orifice aortique du ventricule gauche, et la sortie est l'orifice des veines caves, dans l'oreille droite. Pour la petite circulation, l'entrée est l'orifice de l'artère pulmonaire (ventricule droit) et la sortie est dans l'oreillette gauche (orifices des veines pulmonaires). Dans ce qui suit, nous allons nous intéresser à la pression dans les artères (grande circulation) ; nous l'exprimerons en centimètres de mercure (on rappelle que la pression atmosphérique normale correspond à 76 cm de mercure).

● *Comment mesurer la pression artérielle ?*

— La *méthode directe,* mise au point par Poiseuille (1821) et perfectionnée par Ludwig, consiste à introduire une sonde manométrique dans une artère, ou bien à faire une ponction dans l'artère fémorale et à relier le trocart à un manomètre enregistreur. On observe ainsi que la pression artérielle varie en passant par un maximum P_{max}, correspondant à la systole ventriculaire, et par un minimum P_{min}, correspondant à la diastole ventriculaire.

— Parmi les *méthodes indirectes,* la plus répandue est la *méthode ausculatoire* qui est celle dont se sert un médecin lorsqu'il « prend la tension » d'un patient à l'aide d'un *sphygmomanomètre (= tensiomètre).*

— Nous avons signalé, plus haut, qu'il ne fallait pas confondre *pression artérielle* et *tension.* La pression artérielle développe, sur les parois des vaisseaux, une force de pression dont l'origine est la force contractile du cœur. Les parois vasculaires réagissent à cette force par une force élastique opposée qui s'équilibre, en pratique, avec la force pressante. C'est cette force élastique qui est, au sens propre, la tension artérielle (ou veineuse, si le vaisseau est une veine). On a donc :

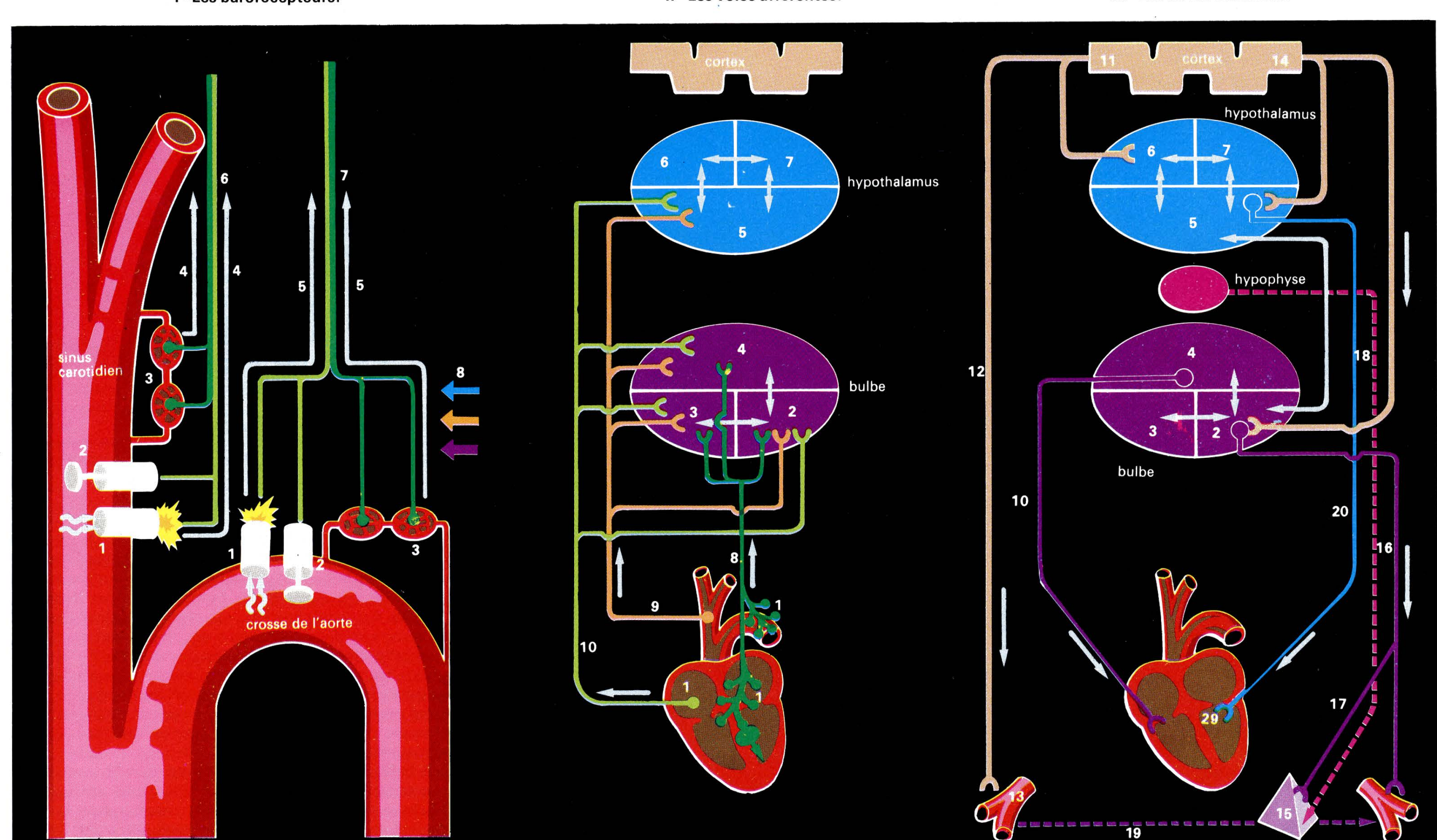
Force due à la pression du sang dans les vaisseaux	=	Force élastique (tension au sens strict) exercée par les parois des vaisseaux.

d'où :

Pression artérielle	=	Pression de cette force élastique (= tension artérielle ou *tension,* au sens large).

Quand on mesure la tension (artérielle ou veineuse) d'un sujet, on mesure donc la tension des parois, tension qui, en prenant le terme au sens large , est égale à la pression artérielle. Pratiquement, en clinique, les termes « pression artérielle » et « tension » ou « tension artérielle » sont synonymes (bien qu'ils correspondent, en fait, à des notions différentes).

Mécanismes régulateurs de la pression artérielle.
I - Les barorécepteurs excités (1) et non excités (2) et les chémorécepteurs (3) transmettent l'influx nerveux résultant de leur stimulation au nerf de Hering (4) et au nerf de Cion-Ludwig (5) qui cheminent avec les fibres du nerf glosso-pharyngien (6) et du nerf pneumogastrique (7). Les petites flèches (8) désignent les métabolites excitant les chémorécepteurs.
II - Les signaux enregistrés par ces divers récepteurs (1), qui ont été symbolisés par de petites boules vert clair (oreille droite), vert foncé (crosse de l'aorte) et orange (sinus carotidien) sont véhiculés jusqu'au bulbe rachidien, où l'on distingue trois aires : hypertensive (2), hypotensive (3) et cardioinhibitrice (4) et, de là, l'hypothalamus où l'on trouve le centre cardioaccélérateur (5), l'aire inhibitrice du sympathique (6) et le centre thermorégulateur (7). On a marqué les nerfs de Cion-Ludwig (8), de Hering (9) et le nerf pneumogastrique (10).
III - Le schéma montre les fibres effectrices; les récepteurs (1) sont absents, mais les autres numéros ont la même signification que sur le schéma II. 11 : centre vaso-dilatateur. 12 : nerf vaso-dilatateur. 13 : artérioles. 14 : centre vaso-constricteur. 15 : glandes médullo-surrénales. 16 : nerf vaso-constricteur. 17 : fibres d'excitation de la médullo-surrénale. 18 : contrôle hormonal de la médullo-surrénale par l'hypophyse. 19 : adrénaline et noradrénaline. 20 : nerf sympathique. 21 : faisceau de His. Remarquer les connections nerveuses entre les différents étages nerveux.



— A l'état normal, chez l'Homme, la pression artérielle (ou, si l'on veut, la tension) prend les valeurs suivantes qui diffèrent selon l'âge du sujet observé (en moyenne) :

Sujet	Tension maximale (P_{max})	Tension minimale (P_{min})
Enfant	7 à 9	5
Adolescent	9 à 11	6
Adulte	12 à 14	7 à 8
Vieillard	15 à 16	9

Valeur de la tension maximale et de la tension minimale, exprimée en cm de mercure, selon l'âge du sujet observé.

La régulation de la circulation sanguine.

En différents points de l'organisme sont disposés des récepteurs nerveux, sensibles à certaines variables circulatoires et qui transmettent des informations sur ces variables à des centres nerveux. Ceux-ci, après avoir enregistré et coordonné les différents signaux, envoient des ordres vasomoteurs aux vaisseaux par des voies efférentes spécialisées.

● *Les variables circulatoires.* Les grandeurs qui doivent être maintenues constantes (ou, du moins, aussi constantes que possible) en matière de circulation du sang sont les suivantes :

1 - la pression partielle de l'oxygène dans le sang (P_{O_2}) ;

2 - la pression partielle du gaz carbonique dans le sang (P_{CO_2}) ;

3 - la pression artérielle ;

4 - la fréquence cardiaque ;

5 - le débit cardiaque ;

6 - la vitesse du débit sanguin.

Le maintien constant d'une grandeur physiologique s'appelle l'*homéostasie.* La régulation de la circulation sanguine a donc pour but de maintenir l'homéostasie de la pression artérielle, de la pression de l'oxygène et du gaz carbonique dans le sang, etc.

● *Homéostasie de la pression artérielle.* Le contrôle automatique le plus remarquable et le mieux connu de la circulation est celui de la pression artérielle. Il s'exerce par ce qu'on nomme le *réflexe du sinus carotidien* et le *réflexe de la crosse de l'aorte.* Son mécanisme a été élucidé par Hering et Heymans entre 1925 et 1930 ; les premiers travaux sur la question avaient été entrepris par Cyon et Ludwig en 1806 : le problème est donc resté « sur le tapis » pendant près d'un demi-siècle.

— Il existe, dans la paroi de la *crosse de l'aorte* et dans celle du *sinus carotidien* (région où l'artère carotide gauche se divise en deux branches), des terminaisons nerveuses sensibles aux variations de pression *(barorécepteurs)* et aux variations de la teneur en oxygène ou en gaz carbonique du sang *(chémorécepteurs).*

— Les signaux enregistrés par ces récepteurs sont conduits par des *fibres nerveuses afférentes* (nerf de Cion-Ludwig ou *nerf dépresseur,* nerf de Hering) jusqu'à des centres vaso-moteurs situés les uns dans le bulbe rachidien, les autres dans l'hypothalamus (voir p. 58). Certaines de ces aires nerveuses sont reliées à deux centres situés dans le *cortex cérébral* (les circonvolutions du cerveau), l'un vasomoteur et l'autre vasodilatateur.

— Du cortex et des centres hypothalamiques et bulbaires partent des *fibres effectrices,* qui parviennent aux parois des vaisseaux, au cœur et aux glandes médullo-surrénales. Les fibres destinées aux vaisseaux libèrent, selon les cas, de l'acétylcholine, de l'adrénaline ou de la noradrénaline ; d'autres excitent les médullo-surrénales qui libèrent de l'adrénaline et de la noradrénaline dans le sang ; d'autres, enfin, rejoignent les fibres cardioaccélératrices ou cardioinhibitrices et aboutissent au faisceau de His pour les premières, aux nœuds de Keith-Flack et d'Aschoff-Tawara pour les secondes.

— Ajoutons, enfin, que l'appareil juxtaglomérulaire du rein (voir p. 40) produit une substance nommée *rénine,* qui donne un dérivé hypertensif, l'*angiotensine.*

● *Autres réflexes vasculaires.*

— Le *réflexe de Bainbridge* a été découvert en 1915 : l'injection intraveineuse de sang ou de solution salée, qui produit une distension des parois veineuses, entraîne, par réflexe, une modification du rythme cardiaque.

— Il existe des *réflexes cardiaques* qui ont pour origine l'excitation de récepteurs particuliers situés dans les oreillettes et les ventricules. Il ont été étudiés par Aviado et ses collaborateurs (1951). Ces réflexes sont controversés par certains auteurs ; dans l'ensemble, le stimulant est l'augmentation de la pression cardiaque dans l'oreillette ou dans le ventricule, et la réponse est la *bradycardie* (ralentissement des mouvements du cœur) et l'hypotension.

— Des *réflexes d'un type particulier* ont été étudiés par Irving et Scholander, entre 1939 et 1963. Ils ont été notamment mis en évidence, chez l'Homme, au cours d'observations faites sur des plongeurs sous-marins. Déjà, en 1939, Irving avait montré que les Mammifères comme les Phoques pouvaient rester pendant plus de 12 minutes sous l'eau sans avoir besoin de respirer. Cela semblait paradoxal, car la nage sous l'eau exige une grande activité musculaire et, en conséquence, une grande quantité d'oxygène. On a ainsi montré que, chez le Phoque, le débit sanguin des membres et des organes internes était complètement arrêté lors de la plongée ; ainsi, la réserve d'oxygène du sang est conservée et sert uniquement à alimenter les organes vitaux, c'est-à-dire le cerveau et le cœur. Dans le même temps, il y a bradycardie. On a fait des études du même genre sur les pêcheurs de perles australiens (Scholander et collaborateurs, 1962). Elles ont montré que ces sujets présentaient, après la plongée, une bradycardie (20 à 30 cycles/minute). Autrement dit, le débit sanguin diminuerait dans les membres des organes internes du corps du plongeur, la réserve d'oxygène du sang n'alimentant que les organes vitaux. Ce phénomène a été baptisé *ischémie sélective* (ischémie = diminution et/ou disparition du sang dans un tissu donné). Ce type d'ajustement réflexe serait déclenché par la distension des poumons, liée à l'immersion dans l'eau.

LA RESPIRATION.

Généralités.

Qu'est-ce que la respiration ?

La plus grande partie de l'énergie nécessaire aux êtres vivants provient de réactions chimiques qui ont lieu dans les cellules des tissus. Ces réactions consomment de l'oxygène et dégagent du gaz carbonique. La respiration est la fonction par laquelle un organisme, fût-il unicellulaire, emprunte de l'oxygène au milieu dans lequel il vit et rejette dans ce milieu le gaz carbonique résultant de l'activité cellulaire. A l'exception de certains organismes très élémentaires, qui peuvent vivre en l'absence d'oxygène libre, tous les êtres vivants ont besoin d'oxygène : ils sont *aérobies* (du grec *aēr* = « air », et *bios* = « vie »). Les autres sont dits *anaérobies (an-* = préfixe privatif). Cette terminologie, due à Pasteur, n'est pas très heureuse, à cause du radical *aēr* qui laisse supposer que seuls les animaux aériens, comme les Mammifères, les Oiseaux, les Reptiles, sont aérobies. En fait, les Poissons sont tout aussi aérobies que les Mammifères. Ils fixent l'oxygène dissous dans l'eau au lieu de fixer l'oxygène de l'air. C'est pourquoi on emploie parfois les termes *oxybiotique* et *anoxybiotique* à la place d'*aérobie* et d'*anaérobie.*

L'approvisionnement de l'organisme en oxygène et l'élimination du gaz carbonique exigent, chez les animaux évolués (dont l'Homme), l'existence de deux systèmes :

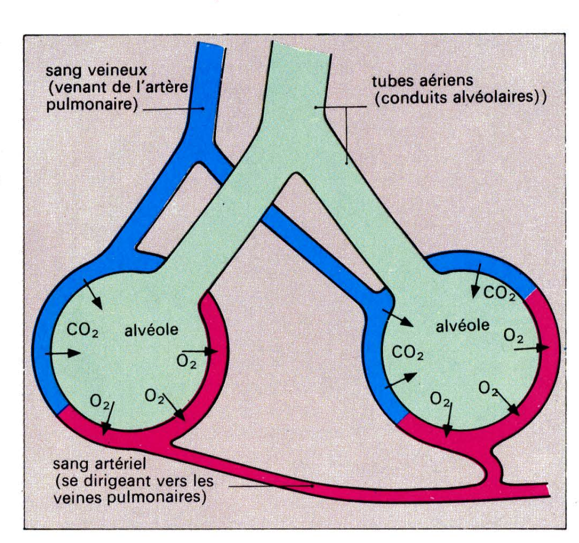
1 - un système circulatoire sanguin qui véhicule l'oxygène et le gaz carbonique ; ce transport est assuré grâce à la présence, dans les globules rouges du sang, d'un agent biochimique très important : l'*hémoglobine ;*

2 - un système respiratoire qui charge le sang en oxygène et le débarrasse du gaz carbonique qu'il contient en excès.

Chez les Poissons, le sang passe dans les *branchies,* en contact avec l'eau ambiante : les échanges gazeux d'oxygène et de gaz carbonique ont lieu à leur niveau. Chez les animaux aériens et, en particulier, chez l'Homme le sang passe dans des *poumons* où pénètre l'air atmosphérique, riche en oxygène, air qui est rejeté lorsqu'il s'est chargé du gaz carbonique véhiculé par le sang.

L'anatomie de l'appareil respiratoire.

L'air extérieur est inspiré par les orifices de la bouche et du nez. Il passe d'abord dans toute une série de tubes dont le calibre devient de plus en plus petit au fur et à mesure que l'on s'enfonce davantage dans les poumons (la trachée, les bronches et les bronchioles) et au niveau desquels il n'y a pas d'échange gazeux (les parois de ces tubes sont relativement épaisses). Ces tubes aériens aboutissent à de petits sacs aux parois très minces, dont le diamètre varie entre 0,075 mm et 0,3 mm : les *alvéoles pulmonaires* (il y en a plus de 800 millions dans les deux poumons ensemble). Autour des alvéoles est disposé un fin réseau de capillaires sanguins : le gaz carbonique des capillaires contenant du sang veineux diffuse dans les alvéoles à travers la paroi, et l'oxygène alvéolaire pénètre dans le sang des capillaires, ainsi transformé en sang artériel.



La respiration au niveau des alvéoles (schématique).

● *Les voies respiratoires.* Ce sont les cavités et conduits divers que traverse l'air pour gagner les poumons ou pour en sortir. Elles comprennent, successivement : les fosses nasales, le pharynx, le larynx, la trachée, les bronches (c'est-à-dire les deux branches de bifurcation de la trachée), les branches collatérales des bronches et toutes les branches qui en dérivent et qui constituent l'*arbre bronchique.* Une partie de celui-ci est en dehors des poumons ; l'autre est intrapulmonaire. Sur le schéma ci-dessus, nous n'avons représenté que la partie extra-pulmonaire de l'arbre bronchique.

● *Les poumons.* Ce sont deux sacs membraneux élastiques, séparés l'un de l'autre par une région appelée *médiastin ;* le poumon droit est toujours plus volumineux que le poumon gauche. Chez l'homme adulte, le poumon droit pèse en moyenne 700 g, et le poumon gauche 600 g.

Les poumons sont divisés en plusieurs parties ou *lobes* par des *scissures interlobaires,* très nettes sur la face externe. Il y a trois lobes pour le poumon droit et deux lobes pour le poumon gauche.

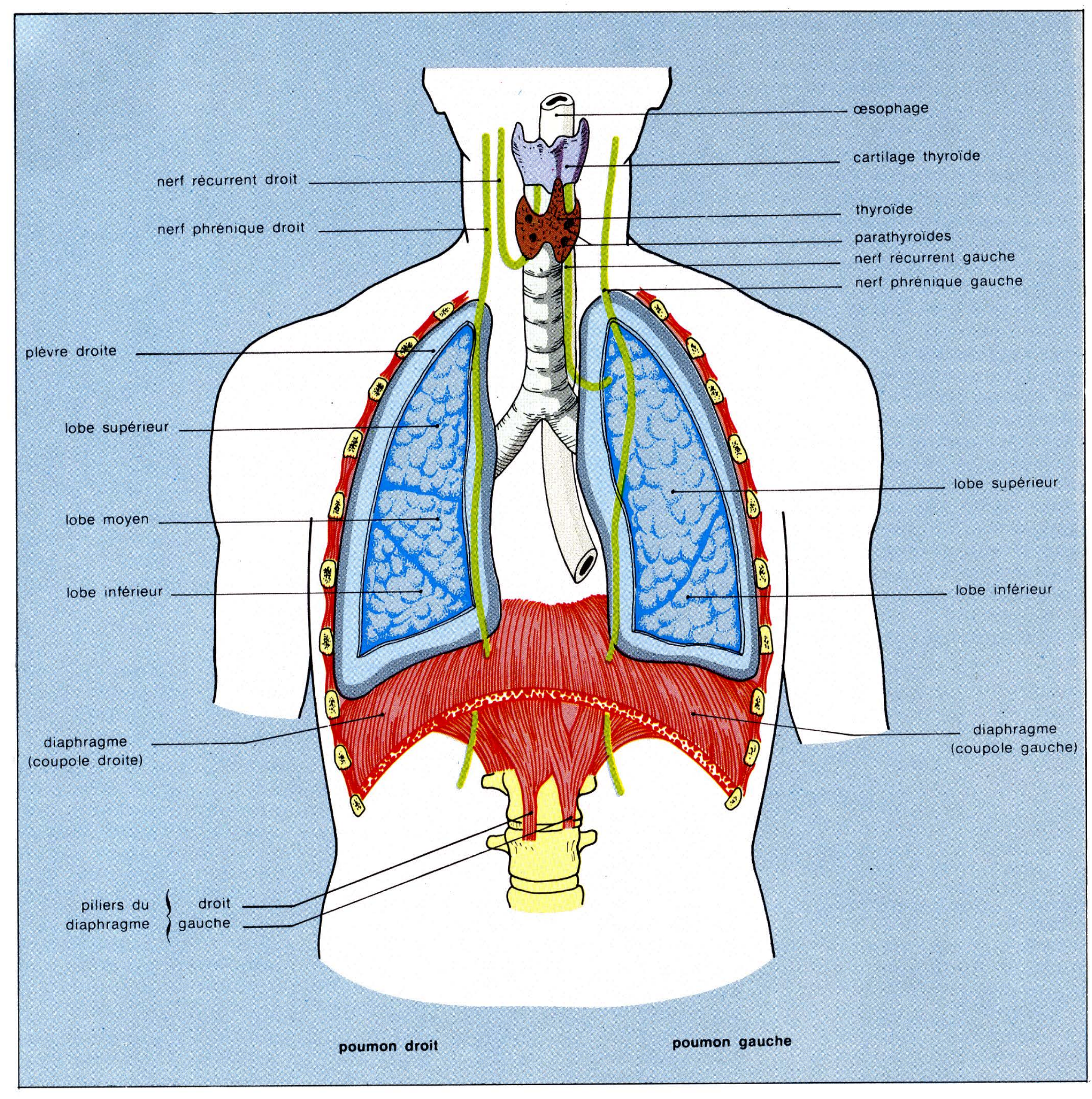
L'unité fonctionnelle des poumons est le *lobule pulmonaire.* Un lobule est une petite pyramide de 20 à 25 mm de hauteur, et dont le volume représente 500 à 700 mm^3. Dans chaque lobule aboutit une bronche *intralobulaire,* branche de l'arbre bronchique, d'où partent les bronchioles terminales qui parviennent au cul-de-sac alvéolaire.

Les alvéoles sont de petits sacs dont le diamètre est de l'ordre de 0,1 mm, et le volume de l'ordre de 0,04 à 0,01 mm^3. Leur paroi est une mince lame protoplasmique, de 2,5   d'épaisseur, dont la partie interne est en contact avec l'air inhalé, et dont la partie externe est en contact avec un réseau très dense de capillaires sanguins.

● *Les vaisseaux pulmonaires.* Le sang chargé de gaz carbonique arrive aux poumons par l'artère pulmonaire droite et l'artère pulmonaire gauche, branches de bifurcation de l'artère pulmonaire qui part du ventricule droit. Ces artères ont de nombreuses branches collatérales qui suivent, dans l'ensemble, les bronches et leurs subdivisions, jusqu'aux bronchioles et aux alvéoles. A ce niveau, les artérioles débouchent dans le réseau des capillaires pulmonaires où le sang veineux se débarrasse de son gaz carbonique en excès et se charge d'oxygène. Le sang oxygéné, c'est-à-dire le sang artériel, passe alors des capillaires dans des veinules, puis dans des veines satellites des branches artérielles et sort des poumons par les *veines pulmonaires* (deux veines par artère, soit quatre veines au total). Les veines pulmonaires, véhiculant du sang artériel, débouchent, comme on l'a déjà dit à propos du cœur, dans l'oreillette gauche.

Dans chaque poumon pénètre donc un *pédicule pulmonaire* comportant une bronche, une artère pulmonaire (droite ou gauche) et deux veines pulmonaires. La région de pénétration du pédicule pulmonaire, située sur la face interne de chaque poumon, s'appelle *hile.*

● *Les plèvres.* Chaque poumon est enveloppé dans un sac séro-membraneux : la *plèvre.* Il y a une plèvre droite et une plèvre gauche limitant une cavité virtuelle : la *cavité pleurale.* Le sac pleural, comme le sac péricardique, comprend deux feuillets : l'un *viscéral* appliqué contre la face



Les poumons et l'appareil respiratoire.

Grandeur mesurée	Abréviation conventionnelle	Définition	Valeur moyenne en ml
Volume courant	VC (ou VT)	Volume de l'inspiration (ou de l'expiration) courante.	500
Volume de réserve inspiratoire	VRI	Volume d'une inspiration forcée après une inspiration courante.	2500 à 3100
Volume de réserve expiratoire	VRE	Volume d'une expiration forcée après une expiration courante.	1200
Volume résiduel	VR	Volume restant dans les poumons après une expiration forcée.	1300
Capacité vitale	CV	Possibilité maximale ventilatoire d'un sujet CV = VC + VRE + VRI.	4200 à 4800
Capacité pulmonaire totale	CT	CT = VC + VRE + VRI + VR.	5400 à 6000
Capacité inspiratoire	CI	CI = VC + VRI	3000 à 3600
Capacité résiduelle fonctionnelle	CRF	Volume d'air vicié qui reste dans les poumons après une expiration normale. CRF = VRE + VR	2400
Volume expiratoire maximal/seconde	VEMS	Volume d'air expiré pendant la première seconde d'une expiration forcée, après une inspiration également forcée.	
Rapport de Tiffeneau		VEMS / CV	0,75

Grandeurs spirométriques.

externe du poumon, et l'autre *pariétal.* Les deux feuillets peuvent glisser l'un sur l'autre, ce qui facilite le gonflement et le retrait des poumons lors des mouvements respiratoires.

● *La cage thoracique et le diaphragme.* Le squelette de la cage thoracique comprend les vertèbres, les côtes et le sternum, sur lesquels s'insèrent les divers muscles du thorax, dont le volume peut augmenter ou diminuer.

Le diaphragme est, comme on le sait, une coupole musculo-membraneuse dont la convexité s'engage dans la cavité thoracique. Lors de la contraction du diaphragme, la partie médiane de cette voûte reste immobile tandis que les parties latérales s'abaissent, refoulant les viscères abdominaux et augmentant les diamètres vertical, transversal et longitudinal du thorax. Lors de l'expiration, le diaphragme reprend sa position initiale et diminue alors le volume de la cavité thoracique.

La physiologie de la respiration.

Les phénomènes mécaniques de la respiration.

● *Les mouvements respiratoires.* L'air atmosphérique pénètre dans les poumons lors de l'inspiration qui augmente le volume de la cage thoracique; l'air chargé de gaz carbonique s'échappe des poumons lors de l'expiration qui diminue le volume de la cage thoracique. Ces mouvements respiratoires sont accomplis alternativement par la mise en jeu des muscles inspirateurs (diaphragme, sterno-cléido-mastoïdien, scalènes et muscles intercostaux) et expirateurs (muscles abdominaux, intercostaux internes).

Selon l'amplitude des mouvements respiratoires, la respiration est dite *courante* (cas d'un sujet au repos) ou *forcée* (cas d'un sujet qui fait des exercices respiratoires dans une salle de gymnastique par exemple). L'action des muscles est différente selon les cas.

L'inspiration courante est passive (seul le diaphragme agit d'une manière importante); l'inspiration forcée est active (tous les muscles inspirateurs interviennent).

On peut enregistrer les mouvements respiratoires à l'aide de techniques diverses *(pneumographie).* Au repos, le rythme respiratoire est régulier. Il est de 12 à 16 cycles/mn chez l'homme, de 14 à 18 cycles/mn chez la femme, pour des sujets adultes; mais chez le nouveau-né, il est de 44 cycles/mn, et de 20 à 30 cycles/mn chez l'enfant. On respire plus vite debout qu'assis et plus vite assis que couché. L'activité musculaire entraîne une accélération des rythmes respiratoires.

● *Élasticité des poumons.* Si l'on extrait les poumons du thorax d'un animal, ils se rétractent et forment deux masses de petit volume : les poumons se comportent comme deux petits sacs élastiques. A l'intérieur du thorax, cependant, cette élasticité ne se manifeste pas puisque les poumons restent toujours distendus (distension qui a pour effet d'amener en contact les deux feuillets des plèvres). Ce phénomène s'explique par l'existence d'une *dépression* dans l'espace compris entre la plèvre et les poumons qui sont donc tendus et collés contre la cage thoracique quand ils sont en contact avec l'air atmosphérique.

● *Spirométrie et mesure de débits.* Un spiromètre est un appareil permettant de mesurer le volume d'air inspiré ou expiré par un sujet lors des mouvements respiratoires. Les principales grandeurs habituellement étudiées et les abréviations par lesquelles on les désigne sont indiquées sur le tableau ci-après.

● *La ventilation alvéolaire.* Le renouvellement de l'air dans les alvéoles constitue la *ventilation alvéolaire.* Théoriquement, cette ventilation devrait renouveler 17,2 % de l'air alvéolaire à chaque inspiration, compte tenu des chiffres du tableau ci-après; en fait, elle est plus lente et il reste toujours dans les alvéoles une partie de l'air frais inspiré (environ 335 ml). On définit à partir de ce fait le *coefficient de ventilation pulmonaire de Grehant* par le quotient 335/CRF, rapport qui vaut 0,14 : autrement dit, à chaque inspiration il n'y a que 14 % de la CRF qui est renouvelée.

● *Les bruits respiratoires.* A l'aide d'un stéthoscope ou en plaçant l'oreille sur la paroi thoracique d'un sujet, on peut entendre l'écoulement de l'air le long des voies respiratoires. Lorsque l'air passe dans des zones dépressives, il se produit des bruits caractéristiques.

— Le passage de la glotte produit un *bruit laryngo-trachéal,* rude, perceptible à l'inspiration, en particulier au niveau du cou, le long de la trachée.

— Le passage de l'air dans les dernières ramifications des bronchioles terminales, au seuil des alvéoles, produit un *murmure vésiculaire* qui s'entend en tout point de la surface thoracique.

Le transport des gaz par le sang.

● *Dosage des gaz dans le sang.* Le sang veineux et le sang artériel contiennent tous deux de l'oxygène et du gaz carbonique, dans des proportions variables. Ces gaz sont présents soit à l'état dissous dans le plasma, soit combinés à des édifices moléculaires particuliers.

Les quantités totales d'oxygène et de gaz carbonique se mesurent directement par des dosages chimiques, à l'aide de réactifs déterminés. La portion dissoute de ces gaz exerce sur le solvant (le plasma) une *pression partielle P,* mesurable par des méthodes dites *tonométriques.*

Le tableau ci-après donne les valeurs des pressions partielles moyennes de l'oxygène et du gaz carbonique dans le sang, ainsi que les teneurs moyennes du sang en ces deux gaz (mesures faites dans les conditions standard de température et de pression).

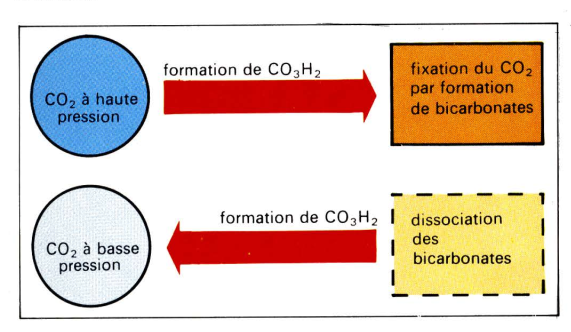
Gaz du sang	Sang artériel		Sang veineux	
	taux	pression partielle	taux	pression partielle
Gaz carbonique (CO_2)	0,99-1,26	4,4-5,6	-	5,65-6,10
Oxygène (O_2)	0,09-0,14	9-14	-	4,25-4,90

Les gaz du sang.
Les taux de concentration indiqués sont en mmol/l ; les pressions partielles sont exprimées en kilopascals (le kilopascal vaut 1 000 pascals ; le pascal est l'unité de pression dans le SI, il correspond à 7,5 mm de mercure). Dans chaque case du tableau, le premier nombre exprime la valeur minimale de la grandeur mesurée et le deuxième nombre sa valeur maximale. La baisse du taux de CO_2 dans le sang artériel (= hypocapnie) entraîne l'acidose gazeuse ; l'hypercapnie, au contraire, provoque l'alcalose.

● *Fixation de l'oxygène.* L'oxygène alvéolaire diffuse dans le sang des veines pulmonaires à travers la paroi des alvéoles ; il est ainsi conduit jusqu'au cœur, d'où il repart par l'artère aorte. Dans les veines pulmonaires et dans les artères, 97 % de l'oxygène sont fixés par les molécules d'hémoglobine que contiennent les hématies : il voyage donc à titre de constituant de l'oxyhémoglobine. Le reste, soit 3 % de l'oxygène artériel, est à l'état dissous dans le plasma. C'est la présence d'oxyhémoglobine qui donne au sang artériel (et à celui des veines pulmonaires) sa couleur rouge vif.

● *Fixation du gaz carbonique.* Le gaz carbonique présent dans le sang véhiculé par l'artère pulmonaire diffuse vers les alvéoles (il sera expiré) et cette élimination, parallèle à l'oxygénation, transforme le sang des capillaires alvéolaires en sang artériel (qui part des poumons par les veines pulmonaires). Le gaz carbonique ne reste pas à l'état gazeux dans le sang : il se combine en partie avec l'hémoglobine pour former ce qu'on nomme des *composés carbaminés* Hb + CO_2 (l'expression est préférable à celle de *carbhémoglobine* qu'on emploie parfois) ; une autre partie donne des *carbonates ;* enfin, une très faible partie de CO_2 reste dans le plasma à l'état dissous (0,04 à 0,06 mmol/l).

— Le CO_2 des bicarbonates est, de beaucoup, le plus important. Cependant, ce serait une erreur que de considérer le plasma comme une solution de bicarbonates. En fait, le CO_2 est constamment combiné ou dissocié selon la pression qu'il exerce dans le solvant (voir schéma ci-dessous).



Formation et dissociation des combinaisons du CO_2.

● *Régulation de l'équilibre acido-basique.* Nous avons vu, p. 15, que le pH du sang, grandeur qui mesure son degré d'acidité, était remarquablement stable, grâce à l'existence de ce qu'on nomme un système tampon bicarbonates/acide carbonique.

La concentration en bicarbonates est réglée par les reins ; nous l'étudierons pp. 41-42. La concentration en acide carbonique est réglée par les poumons.

— Si le CO_2 est insuffisamment éliminé par les poumons, il y a *hypercapnie* et, par conséquent, la quantité d'acide carbonique produite augmente : c'est l'*acidose gazeuse* (*compensée* ou *décompensée* selon que les reins assurent la variation de la concentration des bicarbonates ou non).

— L'alcalose gazeuse est due à une fuite excessive de gaz carbonique. Elle a pour cause une hyperventilation pulmonaire et pour conséquence une augmentation du rapport

$$\frac{[\text{bicarbonates}]}{[\text{acide carbonique}]}.$$

Si le rein élimine suffisamment de bicarbonates, le pH sanguin ne variera pas et on parlera d'*alcalose compensée.* Si le rein est défaillant, l'alcalose est manifeste : on parle d'une *alcalose décompensée.*

— L'activité métabolique des différents tissus de l'organisme entraîne des variations de la concentration en bicarbonates, c'est-à-dire tend à faire varier le pH sanguin dans le sens d'une acidose ou dans celui d'une alcalose. On parle alors « d'agression » acide ou alcaline métabolique ou fixe. Le rôle du poumon est de réagir à ces agressions par hyper- ou hypoventilation.

La régulation de la respiration.

● *Le système nerveux respiratoire.*

— La mécanique ventilatoire, nous l'avons vu plus haut, est assurée par les muscles du squelette. Ce sont des muscles striés, qui appartiennent au système de relations, tout comme les muscles des bras ou des jambes, et qui participent, en sus, à la vie végétative. Les nerfs qui les commandent sont donc des nerfs du système nerveux central (et non pas du système nerveux végétatif), au contraire de ce qui se passe pour les muscles lisses des parois vasculaires ou pour le muscle cardiaque ; ce sont des nerfs moteurs, provenant des différents étages du névraxe. Par ailleurs, il faut citer les deux nerfs phréniques (droit et gauche) qui innervent le diaphragme. Ces deux nerfs naissent par une racine principale de la quatrième vertèbre cervicale et par des racines inconstantes, des cinquième et sixième cervicales ; ils descendent ensuite parallèlement à la colonne vertébrale, de part et d'autre de celle-ci, et traversent la voûte diaphragmatique.

— En revanche, les parois des bronches contiennent des fibres musculaires lisses sur lesquelles agissent des fibres nerveuses neurovégétatives, sympathiques et parasympathiques, qui les font se contracter ou se dilater selon un processus qui a déjà été étudié à propos des vaisseaux.

— Les centres nerveux respiratoires ont pu être repérés par la méthode classique : on lèse et on excite (électriquement ou chimiquement) diverses régions plus ou moins étendues du névraxe et on observe les modifications respiratoires qui en résultent. On a pu ainsi montrer que les centres respiratoires sont groupés sur le plancher du IVe ventricule, dans une colonne de noyaux nerveux qui s'étend de la moelle épinière aux tubercules quadrijumeaux et qu'on nomme la *substance réticulée* (voir pp. 57-58) ; on distingue ainsi de haut en bas, au niveau du bulbe : un *centre pneumotaxique,* un *centre expiratoire bulbaire* et un *centre inspiratoire bulbaire.* Ce dernier a une activité tonique permanente, qui est réglée par le centre pneumotaxique et par l'action du nerf pneumogastrique.

● *L'automatisme respiratoire* est conditionné par l'action de trois facteurs, qui provoquent une hyperventilation pulmonaire : l'augmentation de la pression partielle du gaz carbonique dans le sang *(hypercapnie),* la diminution de la pression partielle de l'oxygène *(hypoxie* ou *anoxie),* l'augmentation de l'acidité du plasma.

● *Les mécanismes régulateurs de la respiration* sont les suivants.

— Le nerf pneumogastrique (nerf vague) contient des fibres inhibitrices dont la stimulation ralentit et arrête les mouvements respiratoires ; il comporte aussi des fibres stimulatrices dont l'excitation produit l'effet contraire, c'est-à-dire l'hyperventilation pulmonaire. D'autre part, la distension du sac pulmonaire entraîne, par voie réflexe, une expiration active, tandis que l'affaissement du tissu pulmonaire produit une inspiration réflexe (ce sont les réflexes de Hering et Breuer). Les fibres nerveuses sensitives, conduisant les informations relatives à la distension ou à l'affaissement du sac pulmonaire, cheminent dans le nerf pneumogastrique.

— Par ailleurs, Heymans a montré que l'excitation des barorécepteurs et des chémorécepteurs du sinus carotidien et de la crosse aortique (voir p. 23) provoquait, en sus des modifications du rythme cardiaque et de la pression artérielle, des modifications respiratoires. Dans les conditions normales, les réflexes jouent un rôle secondaire dans la respiration.

— Autres réflexes respiratoires.

1 - De nombreux excitants peuvent provoquer, par voie réflexe, des modifications de l'activité respiratoire. Les excitants douloureux, par exemple, entraînent une polypnée, et, plus rarement, l'apnée. La sensation de froid déclenche un réflexe inspiratoire ; etc.

2 - L'excitation des voies respiratoires supérieures (fosses nasales, larynx, pharynx) provoque un réflexe d'apnée ou, parfois, un éternuement (l'éternuement est une inspiration profonde suivie d'une expiration brutale et explosive : c'est donc un phénomène respiratoire). Le stimulus peut être d'origine extrêmement variée : présence de poussières dans les fosses nasales, présence de gaz irritants (ammoniac, chlore, etc.). Les impressions sensibles déclenchées par ces stimulus sont conduites aux centres respiratoires par diverses branches du nerf trijumeau.

LA DIGESTION ET L'ABSORPTION.

L'appareil digestif.

Généralités.

Les dépenses d'énergie de l'organisme ne cessent jamais, même pendant les périodes de repos. Les tissus ont besoin de se reconstituer en permanence, c'est-à-dire d'être alimentés en glucides, lipides et protides pour l'essentiel. Les substances directement assimilables par l'organisme s'appellent des *nutriments.* En général, les nutriments n'existent pas à l'état isolé dans la nature : on les obtient à partir des *aliments* qui sont des portions d'organismes végétaux ou animaux. Une feuille de salade, un rôti de bœuf, une huître, le caviar des Esturgeons de la Caspienne, un quignon de pain sont des aliments. Ils subissent, dans l'organisme, un ensemble de transformations physico-chimiques qui les réduisent à des nutriments directement assimilables. Les phénomènes mécaniques, sécrétoires et chimiques qui concourent à cette transformation constituent la *digestion.*

1 - Les portions d'aliments sont saisies grâce à l'action des lèvres et de la langue, puis mastiquées par les dents. Au cours de ce séjour dans la bouche, les aliments sont imprégnés de salive. Il en résulte ce qu'on appelle le *bol alimentaire* (plus ou moins bien mastiqué, plus ou moins insalivé).

2 - Le bol alimentaire passe dans les différentes parties du tube digestif, c'est-à-dire, dans l'ordre : pharynx, glotte, œsophage, estomac, duodénum, jéjuno-iléon, gros intestin, se terminant par le rectum, obturé par le sphincter de l'anus (les sphincters sont des muscles en forme d'anneau). Le passage du bol alimentaire à travers ces divers conduits s'appelle un *transit.* Il y a un transit œsophagien, un transit gastrique (dans l'estomac) et un transit intestinal. L'ensemble duodénum + jéjuno-iléon constitue l'*intestin grêle.*

3 - Tout au long du tube digestif, le bol alimentaire subit des transformations physico-chimiques qui décomposent les aliments en nutriments. La digestion chimique a lieu par étapes : il y a des aliments faciles à digérer et des aliments difficiles à digérer. Elle est réalisée par l'action de *sucs digestifs* sécrétés par les glandes du tube digestif (salive, suc gastrique, suc pancréatique, suc de l'intestin grêle et du gros intestin). Les sucs digestifs contiennent des ferments très actifs de décomposition : les *enzymes digestives* (appelées aussi *diastases,* terme maintenant écarté par la nomenclature internationale).

4 - A la sortie de l'estomac, le bol alimentaire, déjà bien modifié chimiquement, se présente sous l'aspect d'une soupe épaisse qu'on appelle le *chyme* (du grec *humos* = « humeur »). Le pancréas, qui fournit le *suc pancréatique,* et le foie, qui produit la *bile,* sont des glandes annexes qui déversent leurs sécrétions digestives dans le tube digestif au niveau du duodénum.

5 - Dans l'intestin grêle, la digestion proprement dite est terminée. Les nutriments contenus dans le chyme passent alors dans les capillaires sanguins ou dans les vaisseaux lymphatiques de la muqueuse intestinale : c'est ce qu'on appelle l'*absorption digestive.* Le chyme gastrique non digéré (ce qui reste des aliments après qu'on en a retiré les nutriments) constitue les *fèces* (du latin *foex* = « lie ») ou matières fécales. Elles sont expulsées par l'anus au cours de la *défécation.*

Avant d'étudier le détail de la digestion et de l'absorption digestive, nous décrirons rapidement l'anatomie de l'appareil digestif.

La bouche, le pharynx et l'œsophage.

● *La bouche est le premier segment* du tube digestif. Elle est divisée en deux parties par les arcades gingivo-dentaires : le *vestibule de la bouche,* en avant des dents et des gencives, limité par les lèvres et les joues, et la *cavité buccale* proprement dite.

— Le vestibule de la bouche est tapissé par la *muqueuse buccale* qui présente, en avant, sur la ligne médiane, un petit repli : le *frein de la lèvre.*

— Les deux maxillaires, supérieur et inférieur, sont revêtus, eux aussi, d'une muqueuse épaisse, de couleur rosée, très résistante, en continuité avec la muqueuse buccale : la *gencive.* Les maxillaires présentent des alvéoles dans lesquels sont plantées les *dents,* chaque dent étant entourée par la gencive sur tout le pourtour de l'orifice alvéolaire. Chez l'enfant, on compte 20 dents qui tombent entre la 6e et la 11e année *(dents de lait* ou *dents temporaires) ;* chez l'adulte, on compte 32 dents permanentes (20 dents de remplacement des dents de lait + 12 grosses molaires). Voir aussi p. 120.

— La cavité buccale proprement dite est limitée en

avant par l'arcade alvéolo-dentaire, en haut par la *voûte du palais* et en bas par le *plancher de la bouche,* sur lequel fait saillie le muscle de la *langue,* siège des organes du goût (voir p. 62). Diverses glandes déversent le produit de leur sécrétion dans la bouche : *glandes pariétales* de la muqueuse buccale et linguale, *glandes salivaires* (parotides, sous-maxillaires et sublinguales) qui déversent leurs sucs par le canal de Sténon et le canal de Bartholin.

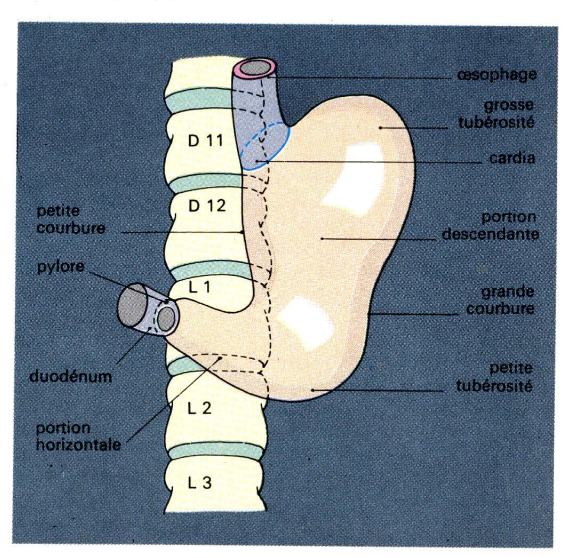
● *Le pharynx est un conduit musculo-membraneux* reliant la cavité buccale à l'œsophage, par lequel il se continue. Au repos, il mesure environ 15 cm de long, son diamètre est d'environ 4 cm.

● *L'œsophage est un conduit musculo-membraneux* qui s'étend du pharynx à l'estomac. Dans le cou, il est placé en arrière de la trachée et entouré, comme celle-ci, d'une même gaine viscérale. Il mesure en moyenne 25 cm de long et 2 à 3 cm de diamètre. L'œsophage descend en avant de la colonne vertébrale, traversant successivement le cou, le thorax et le diaphragme. Il pénètre dans l'abdomen et s'ouvre dans l'estomac par un orifice appelé *cardia.* Cet orifice est muni d'une valvule plus ou moins marquée : la *valvule cardio-œsophagienne.* La paroi de l'œsophage, épaisse de 3 cm environ lorsque l'œsophage est vide, est composée de trois enveloppes superposées : une *tunique musculaire* externe, une *tunique celluleuse* intermédiaire et une *tunique muqueuse* qui tapisse l'intérieur du conduit. L'œsophage est irrigué par les *artères œsophagiennes* et innervé par des fibres en provenance du système sympathique et des nerfs pneumogastriques.

L'estomac.

Rappelons qu'en grec « estomac » se dit *gastēr,* d'où l'adjectif « gastrique » qui est synonyme de « stomacal ».

● *Configuration externe.* L'estomac est un segment dilaté du tube digestif, situé entre l'œsophage et le duodénum. Son aspect extérieur est indiqué sur le schéma ci-dessous. Il mesure en moyenne 25 cm dans sa plus grande longueur, et une dizaine de centimètres de diamètre. Bien noter l'existence des deux orifices de l'estomac : l'orifice d'entrée ou *cardia* et l'orifice de sortie, en rapport avec le duodénum, ou *pylore.*



L'estomac : configuration externe.

● *Structure de l'estomac.* La paroi gastrique est constituée de quatre tuniques superposées qui sont, en allant de l'extérieur vers l'intérieur : la *tunique séreuse péritonéale;* une *tunique musculaire* puissante, constituée de fibres musculaires lisses; une *tunique sous-muqueuse,* mince et composée de tissu cellulaire lâche; une *tunique muqueuse* ou *muqueuse gastrique.* Celle-ci contient un très grand nombre de *glandes gastriques,* différentes selon les régions de l'estomac (*glandes fundiques,* qui sécrètent de la pepsine et, par leurs *cellules bordantes,* de l'acide chlorhydrique; glandes de la région pylorique, dépourvues de cellules bordantes; cellules *calciformes* de l'épithélium de revêtement).

● *Vaisseaux et nerfs.*

— L'estomac est irrigué par des branches en provenance de l'*artère coronaire stomachique,* de l'*artère hépatique* et de l'*artère splénique.* Toutes ces artères, anastomosées, forment deux arcades qui longent la petite et la grande courbure de l'estomac. Les veines sont satellites des artères et se déversent dans la veine porte.

— Les nerfs proviennent des pneumogastriques et du grand sympathique. Ils sont groupés en trois pellicules.

L'intestin grêle.

L'intestin grêle se compose de deux parties : le *duodénum,* qui commence au pylore et qui mesure environ 25 cm de long, et le *jéjuno-iléon,* qui fait suite au duodénum et qui mesure environ 6,5 m de long; son calibre est de 3 cm au départ et il diminue graduellement jusqu'à 2 cm au voisinage de sa terminaison.

● *Le duodénum.* Cette première partie de l'intestin grêle fait suite à l'estomac, plus précisément à l'orifice pylorique. Il a la forme d'un anneau ou d'un rectangle ouvert en haut et à gauche, s'enroulant autour du pancréas. Les quatre côtés du rectangle sont appelés, à partir du pylore : première, deuxième, troisième et quatrième portion du duodénum.

— La structure du duodénum laisse voir quatre tuniques qui sont, de dehors en dedans : la tunique séreuse, la tunique musculaire avec deux couches de fibres (fibres longitudinales en dehors, fibres circulaires en dedans), la sous-muqueuse et la muqueuse. Cette dernière, rouge et plissée longitudinalement, présente des replis en doigts de gant ou *villosités* que l'on retrouve dans tout l'intestin. Elle présente aussi parfois des replis larges ou *valvules conniventes.* Le duodénum est tapissé d'un épithélium très particulier, à *plateau strié.* Enfin, la tunique muqueuse renferme des *glandes de Lieberkühn* qu'on retrouve dans tout le reste de l'intestin grêle et dans le gros intestin.

Le duodénum est irrigué par des branches de l'artère gastro-duodénale et de l'artère mésentérique supérieure. Les fibres nerveuses du duodénum proviennent du pneumogastrique gauche pour la première portion, du pneumogastrique droit et du ganglion semi-lunaire gauche pour la quatrième portion, du ganglion semi-lunaire droit et du plexus mésentérique supérieur pour la troisième portion.

● *Le jéjuno-iléon.* Il s'étend du duodénum au gros intestin. C'est un conduit d'une longueur de 6,50 m environ qui décrit, de son origine à sa terminaison, 15 à 16 anses intestinales. Chaque anse a la forme d'un U. La paroi du jéjuno-iléon a, dans son ensemble, la même structure que celle du duodénum. En particulier les *villosités* et les *valvules conniventes* diminuent en nombre et en dimension depuis l'angle duodéno-jéjunal, au niveau du duodénum, jusqu'à la terminaison du jéjuno-iléon. On trouve en outre, dans le jéjuno-iléon, des *follicules clos,* petits amas lymphoïdes, arrondis et blanchâtres, saillants à la surface de la muqueuse (et qui existaient dans le duodénum) et des *plaques de Peyer,* petits amas de follicules clos, dessinant à la surface de la muqueuse des plaques blanchâtres. Les plaques de Peyer se trouvent plus particulièrement dans la seconde moitié du jéjuno-iléon.

Le jéjuno-iléon est irrigué par les branches intestinales de l'artère mésentérique supérieure. Les nerfs viennent du plexus solaire par l'intermédiaire du plexus mésentérique supérieur.

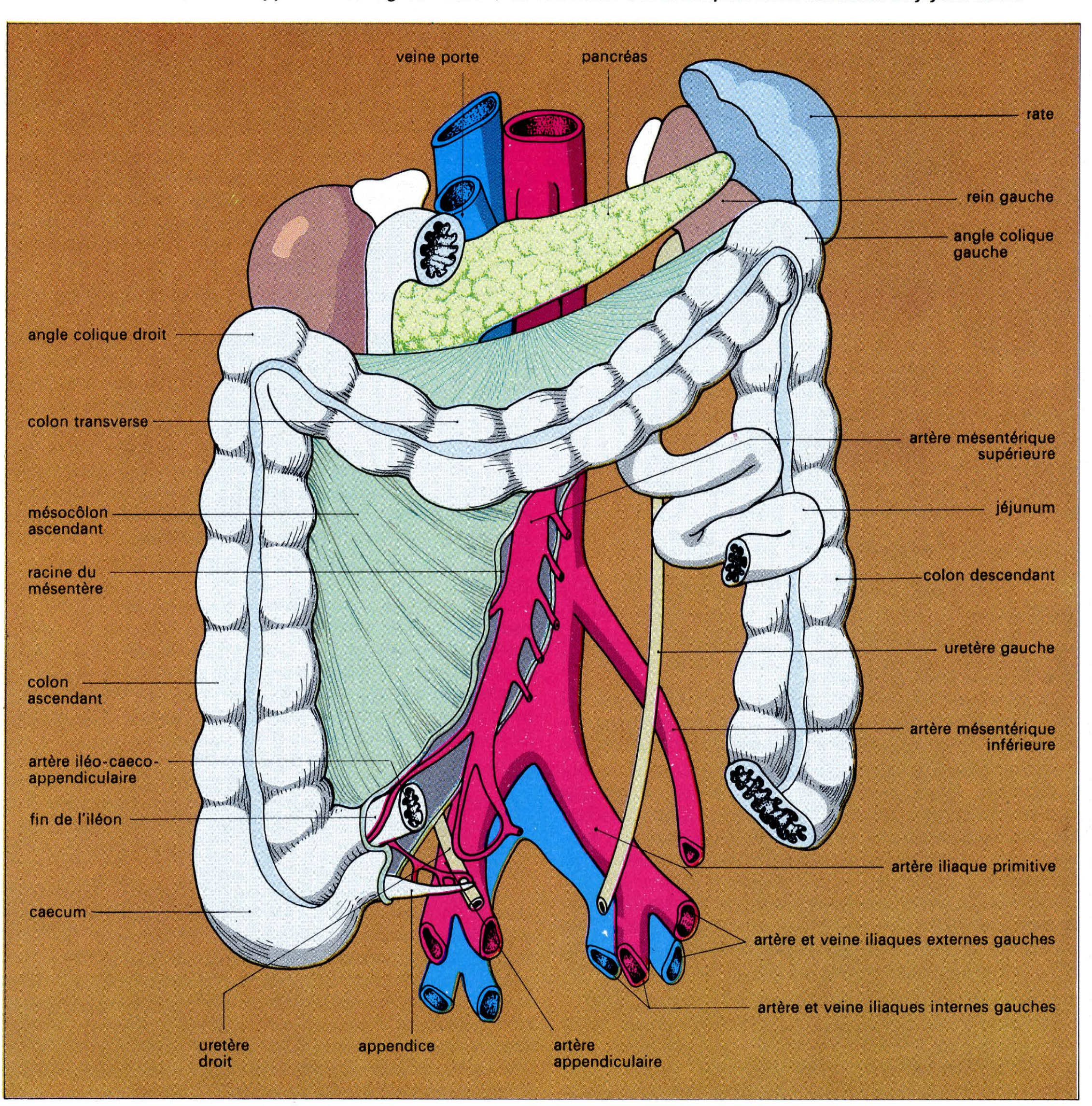
● *Le mésentère.* Le jéjuno-iléon est relié à la paroi abdominale par une membrane très plissée, en forme d'éventail, dont les plis soutiennent les anses de l'intestin grêle. Le mésentère est fixé à la paroi par une *racine,* longue de 15 à 20 cm, et qui s'étend de l'angle duodéno-jéjunal à l'angle d'union du jéjuno-iléon avec le côlon ascendant. La racine du mésentère est longée par les vaisseaux mésentériques supérieurs.

Le mésentère est constitué par deux feuillets, l'un antérieur, à droite, et l'autre postérieur, à gauche, et ces deux feuillets vont se fixer, à partir de la racine, aux parois des anses de l'intestin grêle. Entre les deux feuillets du mésentère, on trouve du tissu conjonctivo-adipeux, les vaisseaux et les nerfs du jéjuno-iléon (artères et veines mésentériques supérieures, avec leurs collatérales, lymphatiques du mésentère et plexus nerveux mésentérique supérieur).

Le gros intestin.

Le gros intestin est la dernière partie du tube digestif; il s'étend du jéjuno-iléon à l'anus. Sa longueur est en moyenne de 1,50 m; son calibre est de 7 à 8 cm à l'origine du côlon ascendant, et d'environ 3 cm à l'anus. Ce calibre est d'ailleurs variable selon les régions.

Le mésentère, et ses rapports avec le gros intestin, les vaisseaux mésentériques et les vaisseaux du jéjuno-iléon.



Les différentes parties du gros intestin sont décrites sur le schéma de la page ci-contre; ce sont le *cæcum,* les *côlons* (ascendant, transverse, descendant, pelvien), le *rectum* et l'*anus.* On notera aussi la présence de l'*appendice vermiculaire.*

Le foie et les voies biliaires.

Le foie est une glande volumineuse qui pèse environ 1 400 g chez l'homme adulte (auxquels il faut ajouter le poids des 7 à 800 ml de sang qu'il contient). Il mesure en moyenne 26 cm dans le sens transversal et 16 cm dans le sens antéro-postérieur. C'est un organe vital, qui contrôle tout l'apport alimentaire de l'organisme et dont les fonctions sont multiples.

● *Configuration externe.* Le foie est logé sous le diaphragme, principalement dans sa partie droite. La surface externe du foie est lisse; on décrit une face supérieure, une face inférieure et une face postérieure.

La face supérieure, moulée sur le diaphragme, est divisée en deux lobes par le *ligament suspenseur du foie (= ligament falciforme).* La face inférieure est divisée en quatre lobes: gauche, droit, carré, de Spiegel, et présente le *hile du foie,* occupé par les vaisseaux et les canaux biliaires; la *vésicule biliaire* est un organe distinct, situé entre le lobe carré et le lobe droit. La face postérieure est concave et présente un sillon dans lequel est logée la veine cave inférieure.

Le foie est maintenu en place: 1° par du tissu conjonctif qui relie la partie droite de la face postérieure au diaphragme; 2° par la veine cave inférieure; 3° par divers ligaments et replis péritonéaux (ligament coronaire, ligament suspenseur du foie et petit épiploon).

● *Structure du foie.* Au microscope, on constate que le foie est constitué d'une multitude de petits segments, les *lobules hépatiques* ou *lobules de Kiernan,* séparés par des *fissures interlobulaires,* appelées encore *espaces portes* ou *espaces de Kiernan.* Dans ces fissures on trouve des *triades portales,* dont chacune est composée d'une artériole, branche de l'*artère hépatique,* d'une veinule, branche de la *veine porte,* et d'un *canalicule biliaire.*

Le tissu du lobule (parenchyme hépatique) est composé de travées de *cellules hépatiques (hépatocytes),* entre lesquelles circulent des capillaires hépatiques qu'on appelle des *sinusoïdes.* Entre les hépatocytes, on observe des cellules vaguement étoilées, dites *cellules de Kupffer.*

● *Vascularisation du foie.* Le foie reçoit du sang artériel par l'artère hépatique, dont les branches se ramifient jusqu'aux artérioles, et du sang veineux par la veine porte, dont les branches se ramifient jusqu'aux sinusoïdes. Ce sang portal, dans lequel le tube digestif a déversé les produits de la digestion, est en quelque sorte « épongé » par le foie, grâce à des *vaisseaux intralobulaires* qui aboutissent à des veines de plus en plus volumineuses se terminant par les *veines sus-hépatiques,* qui se jettent dans la *veine cave inférieure.* Le sang portal est donc renvoyé dans la circulation générale, après avoir subi de nombreuses modifications dans les cellules hépatiques, où l'on a dénombré plus de 500 enzymes.

● *Le foie est une glande mixte, exocrine et endocrine.* Les cellules hépatiques ont en effet une double fonction: 1° elles produisent la *bile,* déversée dans le duodénum par les *voies biliaires* (fonction exocrine); 2° elles ont une activité enzymatique dont les produits sont déversés dans le sang par les veines sus-hépatiques (fonction endocrine).

Ajoutons enfin que les cellules de Kupffer sont dotées d'un pouvoir phagocytaire qu'elles exercent aux dépens des Bactéries et des débris cellulaires qui circulent dans le sang (notamment des globules rouges altérés).

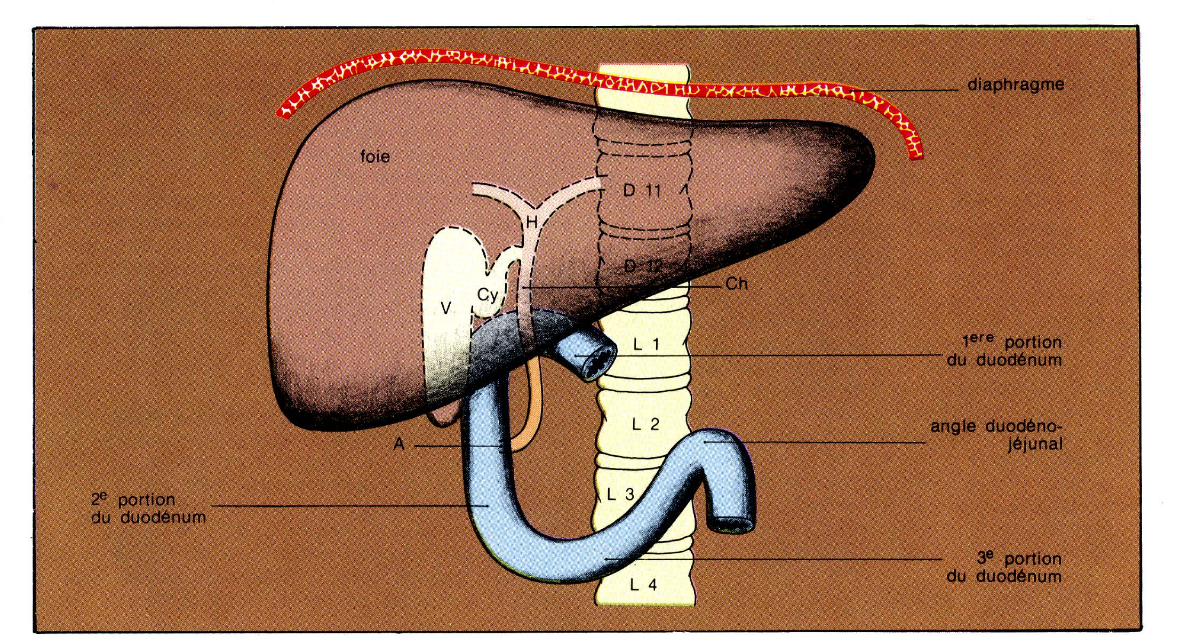
Le lobule hépatique.

parenchyme hépatique (travées d'hépatocytes alternant avec des capillaires sanguins : les sinusoïdes).
veine centro-lobulaire
espace porte (triade)
branche de la veine porte
canal biliaire
artériole
cellule de Kupffer
sinusoïde
canalicule biliaire
hépatocytes

● *Les voies biliaires.* Le foie produit la bile, liquide dépourvu d'enzymes mais d'une importance considérable non seulement pour la digestion et l'absorption, mais aussi pour l'excrétion. La bile contient en effet des substances destinées à être éliminées: pigments biliaires, provenant de la destruction dans le foie des globules rouges altérés, cholestérol, lécithine, iodures, bromures, colorants divers, alcooloïdes, corps étrangers à l'organisme, poisons organiques ou inorganiques, etc. Les sels biliaires sont d'ailleurs réabsorbés par la muqueuse intestinale et ramenés par la veine porte dans la circulation hépatique, qui les excrète de nouveau (cycle dit entéro-hépatique).

— La bile produite par les cellules hépatiques passe dans des petits canaux intralobulaires, compris entre les cellules des lobules. Ces canaux se jettent dans les canaux périlobulaires, accompagnant les veinules portes dans les espaces portes, se réunissent les uns aux autres et, finalement, aboutissent à deux *canaux hépatiques,* l'un gauche et l'autre droit, au niveau du hile du foie. L'ensemble de ces canalicules et canaux constitue les *voies biliaires intra-hépatiques.*

Les *voies biliaires extra-hépatiques* sont décrites schématiquement sur le dessin ci-dessus. Les deux canaux hépatiques gauche et droit se réunissent pour former le *canal hépatique* (3 à 4 cm de long). Sur ce canal se branche un conduit accessoire, le *canal cystique* qui aboutit à un petit réservoir de bile: la *vésicule biliaire.* Après le confluent cysto-hépatique, le canal biliaire est appelé *canal cholédoque* (5 à 6 cm de long); il se jette dans la deuxième portion du duodénum, en même temps que le *canal de Wirsung* (voir ci-dessous, le *pancréas*). L'abouchement des deux canaux constitue l'*ampoule de Vater,* cavité logée dans une saillie de la muqueuse duodénale appelée *grande caroncule.*



Situation schématique du foie et des voies biliaires.
V: vésicule biliaire. Cy: canal cystique. H: canal hépatique. Ch: canal cholédoque. A: ampoule de Vater. Noter que le duodénum encercle la tête du pancréas, qui n'a pas été représenté ici.

Le pancréas.

Le pancréas est une glande à la fois endocrine et exocrine. En tant que glande endocrine, le pancréas déverse dans le sang de l'insuline et du glucagon (voir p. 35). En tant que glande exocrine, digestive, il sécrète le *suc pancréatique,* important suc digestif, comportant un équipement enzymatique très riche.

Le pancréas est allongé transversalement de droite à gauche, d'une coloration blanc rosé; il mesure environ 15 cm de long et pèse de 70 à 80 g. On distingue au pancréas une *tête,* volumineuse, qui constitue son extrémité droite, à laquelle fait suite un *corps,* plus étroit et plus allongé, relié à la tête par un *col.* L'extrémité du pancréas, à gauche, s'appelle la *queue.*

Nous avons déjà dit que le pancréas était logé dans l'anneau duodénal (voir p. 26). Les canaux excréteurs du suc pancréatique sont au nombre de deux, le *canal de Wirsung* et le *canal de Santorini* (celui-ci est accessoire); ils débouchent tous deux dans la deuxième portion du duodénum, le premier par l'*ampoule de Vater,* le second dans une saillie de la muqueuse duodénale appelée *petite caroncule.*

La structure histologique du pancréas sera étudiée pp. 35-36.

Le péritoine.

Le péritoine est une membrane séreuse qui tapisse les parois de la cavité abdominale et de la cavité pelvienne, ainsi que les organes qu'elles contiennent. Le péritoine digestif enveloppe l'ensemble des organes de l'appareil digestif; le péritoine génito-urinaire enveloppe les organes génitaux urinaires. La membrane péritonéale est composée de deux feuillets: le *feuillet pariétal,* qui tapisse les parois de la cavité abdominale, et le *feuillet viscéral,* qui recouvre les organes abdominaux. Mais les deux feuillets sont partout en continuité: le péritoine est une sorte de sac séreux, complètement fermé, soulevé dans certaines de ses parties par les organes abdominaux. Le développement de ces organes a entraîné la formation de replis péritonéaux, auxquels on donne, selon leur disposition, les noms de *méso, épiploon* ou *ligament.*

Les phénomènes fondamentaux de la digestion.

Les phénomènes mécaniques de la digestion.

Au cours de la digestion, le bol alimentaire passe de la bouche au rectum en subissant, aux divers étages du tube digestif, des transformations physico-chimiques. Le *transit digestif* est le résultat de phénomènes mécaniques actifs (contractions musculaires), contrôlés par des centres nerveux déterminés.

● *De la bouche à l'estomac* le bol alimentaire subit les transformations suivantes: dans la bouche, les aliments sont malaxés, insalivés, mastiqués; puis ils sont *déglutis* et le bol alimentaire passe dans le pharynx et dans l'œsophage. La progression du bol alimentaire est due à la contraction des muscles constricteurs de ces conduits, et cela de proche en proche; c'est ce qu'on nomme l'*onde péristaltique* (du grec *peri* = « autour » et *stellein* = « resserrer »).

Le centre nerveux de la déglutition se trouve situé dans la *substance réticulée bulbaire* (voir p. 25 et p. 58); l'œsophage reçoit des influx nerveux sympathiques (par la chaîne sympathique cervico-dorsale) et parasympathiques (par le nerf vague) : les premiers sont constricteurs et commandent le péristaltisme de l'œsophage, tandis que les seconds sont inhibiteurs du cardia (voir p. 62 pour la description du système neurovégétatif).

Le transit gastro-intestinal est assez complexe. Le bol alimentaire franchit le cardia, et les aliments commencent à se mélanger dans le fundus de l'estomac; dans l'antre pylorique, la tunique musculaire, plus épaisse, est le siège de mouvements péristaltiques, et les aliments sont à nouveau malaxés, mélangés, jusqu'à ne plus former qu'une purée plus ou moins dense: le *chyme.*

Dans l'intestin grêle, on a constaté l'existence de trois sortes de mouvements: des contractions rythmiques localisées, qui ne font pas progresser le chyme, mais le mélangent et le fragmentent; des mouvements pendulaires des

anses intestinales et des mouvements péristaltiques qui ont pour effet de faire progresser le chyme vers le gros intestin.

Dans le gros intestin, les matières non digérées s'entassent dans le cæcum, le côlon ascendant et la première moitié du côlon transverse; dans le reste du gros intestin, elles s'accumulent sous la forme de *fèces* et sont évacuées du rectum au cours de la défécation (contraction énergique du rectum, ouverture du sphincter anal).

● *L'estomac et l'intestin sont pourvus d'un système nerveux intrinsèque,* c'est-à-dire qu'ils fonctionnent automatiquement du point de vue musculaire : le système neurovégétatif n'a qu'un rôle de contrôle, de coordination et de régularisation des contractions. Ce système intrinsèque est représenté par les *plexus d'Auerbach et de Meissner.* Les influx extrinsèques parviennent par les nerfs vagues (système sympathique) et splanchniques (système parasympathique) pour l'estomac et l'intestin grêle; le côlon reçoit des influx extrinsèques par le *nerf érecteur sacré* et le *nerf hypogastrique.*

Les centres nerveux intestino-moteurs sont situés dans le bulbe, dans la moelle épinière sacrée et dans le *tractus intermedio-lateralis* de la moelle dorso-lombaire. L'influence du cortex se manifeste dans certains états émotifs.

Les phénomènes chimiques de la digestion.

A chaque étage du tube digestif, les aliments subissent des transformations chimiques engendrées par les *sucs digestifs* sécrétés par les glandes digestives : *salive* dans la bouche, *suc gastrique* dans l'estomac, *suc pancréatique* amené dans le duodénum, sécrétions propres du duodénum, du jéjuno-iléon et du gros intestin. La bile, qui n'est pas à proprement parler un suc digestif, car elle ne contient pas d'enzymes, joue un rôle capital dans la digestion des graisses.

Ces sucs contiennent tous, outre de l'eau, des sels minéraux et des constituants plus ou moins caractéristiques, des enzymes digestives, et des substances jouant un rôle, directement ou indirectement, dans la digestion (comme l'acide chlorhydrique du suc gastrique).

● *Les enzymes* sont des substances chimiques complexes, susceptibles d'accélérer des réactions qui, à la température ordinaire, n'auraient pas lieu, ou qui auraient lieu très lentement. Sur leur nature et leur mode d'action, retenons quelques idées fondamentales.

1 - La formation d'une enzyme E suppose la présence de deux groupes moléculaires :

— l'apoenzyme (ApoE) qui est, si l'on veut, la charpente de l'enzyme, toujours de nature protéique;

— la coenzyme (CoE) qui peut être de natures diverses : une vitamine, un cation métallique, etc.

2 - Une enzyme E ne peut agir que sur une seule substance S, appelée *substrat,* tout comme une clé ne peut ouvrir qu'une seule serrure. L'action enzymatique suppose la formation momentanée d'un édifice chimique complexe ES (le complexe enzyme-substrat), de même que l'ouverture d'une serrure suppose que, pendant un certain temps, la clé fasse corps avec la serrure.

● *Les méthodes d'étude* des phénomènes chimiques de la digestion sont classiques en physiologie. Voici, d'une manière générale, comment on procède.

1 - On récolte le suc digestif à étudier soit directement (par exemple en recueillant la salive après un crachat), soit à l'aide de fistules ou de canules. Bien entendu, on ne peut opérer ainsi que sur animaux; exceptionnellement, on peut placer une fistule chez un homme, au cours d'une intervention chirurgicale par exemple.

2 - On fait agir le suc en question sur divers types d'aliments, dans des conditions aussi voisines que possible des conditions physiologiques, et l'on observe les résultats de cette action en analysant les produits de cette digestion artificielle.

3 - On cherche à isoler le composé chimique (l'enzyme) responsable de cette action; on l'analyse chimiquement, et on le compare à des substances voisines.

4 - On étudie la marche de la sécrétion et les mécanismes de la production du suc digestif tant par l'expérimentation physiologique que par l'observation microscopique (histophysiologie) et la biochimie. En particulier, on cherche le déterminisme de la sécrétion, c'est-à-dire les facteurs qui la provoquent. Est-ce une excitation nerveuse de l'organe ? une hormone sécrétée par un autre organe ? un phénomène spontané et quasi permanent ? etc.

Les étapes chimiques de la digestion.

La digestion buccale.

Dans la bouche, le bol alimentaire subit l'action de la *salive,* sécrétée par les *glandes salivaires* (parotides, sous-maxillaires, sublinguales et pariétales) qui sont sous la dépendance du système neurovégétatif (mais les glandes pariétales sont innervées par des fibres du nerf glosso-pharyngien). La salive (99 % d'eau et de sels minéraux; 1 % de matières organiques) contient une enzyme, la *ptyaline,* qui agit électivement sur l'amidon : elle le décompose en molécules de *maltose.*

La salive facilite la mastication et la déglutition du bol alimentaire, lubrifie les muqueuses buccale et linguale (ce qui favorise, en particulier, l'élocution). En outre, c'est un liquide d'excrétion important, dans lequel passent les bromures, les iodures, les chlorates et les sels de plomb, après leur injection ou leur ingestion.

La digestion gastrique.

Le suc gastrique est sécrété par les glandes de la muqueuse gastrique (2 à 3 tubes glandulaires par crypte gastrique, plus de 13 millions de cryptes dans l'estomac humain). C'est un liquide fortement acide, qui contient de l'acide chlorhydrique (1 à 3 °/oo chez l'homme), en provenance des cellules bordantes du fundus (voir p. 26), et deux enzymes : le *lab-ferment* et la *pepsine.* Il contient aussi de la *mucine,* qui neutralise l'acide chlorhydrique et absorbe la pepsine, empêchant ainsi l'estomac de se digérer lui-même.

La pepsine (Schwann, 1836) hydrolyse les grosses molécules de protéines qu'elle décompose en *peptones* et *polypeptides,* facilement solubles et diffusibles. Le lab-ferment *(= présure = chymosine)* provoque la coagulation du lait.

La sécrétion gastrique est provoquée d'une manière réflexe par l'ingestion des aliments ou même leur simple perception visuelle ou olfactive (réflexe conditionné). L'arrivée du chyme stomacal dans l'antre pylorique provoque l'apparition d'une hormone, la *gastrine,* qui excite les glandes fundiques; son arrivée dans le duodénum produit, de même, la libération d'une hormone excito-sécrétrice : l'*entérogastrone.*

L'action du suc pancréatique.

Le pancréas contient deux sortes de formations glandulaires : les unes *(îlots de Langerhans)* ont une fonction endocrine (voir p. 35); les autres, appelées *acini pancréatiques,* sécrètent le *suc pancréatique* qui se déverse dans le duodénum par le canal de Wirsung et le canal de Santorini (voir p. 27). Le mécanisme de la sécrétion pancréatique a été expliqué par Bayliss et Starling en 1902 : l'arrivée du chyme acide dans le duodénum provoque la formation d'une hormone, la *sécrétine,* qui, véhiculée par le sang jusqu'au pancréas, a sur cet organe une action excito-sécrétoire (l'expérience de Bayliss-Starling est mémorable, car elle a établi, pour la première fois, l'existence d'une hormone).

● *Les enzymes pancréatiques sont nombreuses.* On en compte environ une dizaine, dont les principales sont : l'*amylase pancréatique* (action analogue à celle de la ptyaline); la *lipase pancréatique,* qui émulsionne les graisses en association avec la bile et favorise leur hydrolyse (graisses ⟶ glycérol + acides gras); la *cholestérolestérase* (estérification du cholestérol par les acides gras provenant de la destruction des graisses); la *lécithase* (action sur les phosphoaminolipides); les *protéinases pancréatiques (trypsine, chymotripsine, carboxypeptidase, protaminase)* dont l'action détruit les grosses molécules de protéines; une *ribonucléase,* qui catalyse l'action des ARN (acides ribonucléiques).

La production de la trypsine mérite d'être examinée de plus près, car elle fait comprendre un mécanisme physiologique important. Le pancréas ne sécrète pas la trypsine elle-même, mais un précurseur de celle-ci, la *trypsinogène.* La trypsinogène est inactive (et c'est fort heureux, sinon le pancréas se digérerait lui-même) et se transforme en trypsine lorsqu'elle arrive dans l'intestin. Cette transformation a lieu sous l'action d'une enzyme duodénale : l'*entérokynase.*

Le foie et les voies biliaires.

Le foie produit la bile (en grec : *holē*), déversée dans le duodénum par le canal cholédoque qui débouche dans l'ampoule de Vater (voir p. 27). La bile ne contient pas d'enzymes, mais comme on va le comprendre, son action est capitale pour la digestion.

● *Composition de la bile.* La bile sécrétée par le foie, ou *bile hépatique,* doit être distinguée de la *bile vésiculaire,* mise en réserve dans la vésicule biliaire (cette dernière étant plus concentrée).

La bile hépatique se présente comme un liquide clair, filant, de saveur amère, de couleur jaune d'or; elle s'oxyde rapidement à l'air et devient verdâtre. Sa réaction est légèrement alcaline (pH = 7 à 7,5). Dans un litre de bile (quantité sécrétée en 24 h chez l'homme), il y a 964 g d'eau et 26 g de substances dissoutes qui se répartissent ainsi :

Composants biliaires	Masse en g/l
Sels biliaires	9
Sels minéraux	8
Mucine et pigments biliaires	5,3
Acides gras et savons	1,3
Lipides	1,2
Lécithine	0,6
Cholestérol	0,6
Total	26

Les composants biliaires.

— Les *sels biliaires* sont produits dans le foie par synthèse à partir de l'*acide cholique,* lui-même fabriqué par la cellule hépatique, et de deux aminoacides : le *glycocolle* et la *taurine.*

— Les *pigments biliaires (bilirubine* et *biliverdine)* sont des substances responsables de la couleur jaune d'or de la bile. L'oxydation de ces pigments, à l'air libre, a pour effet le verdissement de la bile. La bilirubine et la biliverdine proviennent de la destruction des globules rouges du sang, au terme de leur existence.

— Le *cholestérol* est une substance qui appartient, comme son nom l'indique, à la famille chimique des *stérols, alcools* de masse moléculaire élevée (voir p. 74). Une partie du cholestérol est produite dans le foie, une autre est d'origine alimentaire. On trouve du cholestérol dans les tissus et les humeurs de l'organisme, et notamment dans le sang. Le cholestérol hépatique se dégrade dans le foie et donne les acides biliaires, en particulier l'acide cholique qui, avec la taurine et le glycocolle, forme les sels biliaires, comme on l'a vu précédemment.

— Les *sels minéraux* présents dans la bile sont des chlorures, des sulfates, des phosphates et des carbonates. Enfin, la bile contient des traces d'urée, d'acide urique, et de très petites quantités de fer. Une dernière remarque : la bile ne contient pas de protéines, à l'exception de la mucine.

● *La sécrétion biliaire est continue.* Elle est excitée par l'arrivée dans le foie, par voie sanguine, de substances *cholérétiques* (= déclenchant la sécrétion de la bile). De ce point de vue, les graisses n'ont pas d'action manifeste; les glucides sont légèrement cholérétiques; les aliments carnés sont, par contre, fortement cholérétiques. Mais l'agent le plus puissant est la bile elle-même, par l'intermédiaire des sels biliaires : la sécrétion biliaire est donc *auto-entretenue.*

● *Le rôle physiologique de la bile* est très important.

1 - La bile a une fonction excrétrice (élimination des produits de la destruction des hématies sous forme de pigments biliaires).

2 - Elle émulsionne les lipides et facilite par conséquent l'action de la lipase pancréatique.

3 - Elle contribue à la solubilisation des acides gras et à l'absorption de nombreuses substances : vitamines liposolubles, cholestérol notamment.

4 - Elle augmente les mouvements péristaltiques de l'intestin grêle et contrôle la contractilité du gros intestin.

5 - Elle exerce un rôle *antiputride.*

● *Fonctionnement des voies biliaires.* En dehors des périodes digestives, le sphincter d'Oddi, qui ferme le canal cholédoque à son abouchement dans le duodénum, est normalement fermé. Par conséquent, la bile qui est secrétée d'une façon continue par le foie ne peut pénétrer dans le duodénum, remonte dans le canal cystique et s'accumule dans la vésicule biliaire. En période digestive, l'arrivée dans le duodénum de substances actives (en particulier de graisses, de jaune d'œuf, d'huile d'olive, de crème) provoque la contraction cholécystique, c'est-à-dire la vidange de la vésicule (chasse vésiculaire). Cette contraction est contemporaine de l'ouverture du sphincter d'Oddi, ce qui permet le déversement de la bile vésiculaire dans le duodénum (on ignore encore le mécanisme physiologique de cette ouverture du sphincter d'Oddi).

La digestion intestinale.

Dans l'intestin se réalisent trois processus :

1 - la sécrétion du suc intestinal ;
2 - l'absorption des nutriments ;
3 - la formation des résidus excrémentiels.

● *Le suc intestinal.* Il y a lieu de distinguer le *suc duodénal,* sécrété par les glandes de Brünner dans la pre-

mière et la deuxième portion du duodénum, et le suc intestinal proprement dit, produit par les *cellules de Paneth* qui font partie des glandes de Lieberkühn.

Le suc duodénal contient deux hormones : l'*entérokinase* (qui transforme la trypsinogène en trypsine) et une *amylase.* Le suc intestinal contient de nombreuses enzymes : *invertase, lactase, maltase,* enzymes destructrices des protéines, *arginase, nucléase.* A ce stade de la digestion, les enzymes intestinales ne font que terminer la décomposition des grosses molécules, commencée dans l'estomac et réalisée par les enzymes pancréatiques.

Le gros intestin a une légère activité sécrétrice : il fournit un suc muqueux, dépourvu d'enzymes, qui contribue à enrober les excréments et à faciliter le passage des matières fécales vers l'anus. Celles-ci résultent de la transformation des substances non absorbées par la paroi intestinale grâce à la présence de Protozoaires et de Bactéries divers (*faune* et *flore* intestinales).

● *L'absorption intestinale.* Voir ci-dessous.

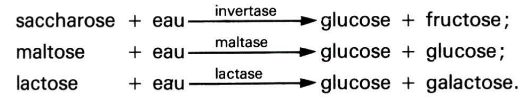
● *Excréments et défécation.* Les résidus alimentaires de toutes sortes qui forment le chyme à son arrivée dans le gros intestin sont encore chargés d'eau. Cette eau disparaît entre la valvule iléo-cæcale et le rectum, et le chyme intestinal, épais et dur, forme alors les *fèces* (150 à 200 g par jour pour un homme de 75 kg ayant un régime alimentaire ordinaire). Leur consistance dépend de leur teneur en eau et de la nature de l'alimentation ; leur couleur est due aux pigments biliaires, mais aussi aux colorants alimentaires ; leur odeur est due aux fermentations et aux putréfactions intestinales, qui produisent les substances nauséabondes (indol, scatol, mercaptan, hydrogène sulfuré, etc.).

Récapitulation.

Dans ce qui précède, nous avons décrit les différentes parties du tube digestif et des glandes annexes (foie, pancréas). Nous avons constaté que la digestion consistait essentiellement en une désintégration des grosses molécules constituant les aliments, par l'intervention des enzymes digestives sécrétées aux différents étages du tube digestif soit par les glandes de la paroi du tube, soit par les glandes annexes. Nous allons maintenant reprendre, un par un, les constituants alimentaires et examiner rapidement comment ils sont digérés.

● *Digestion des glucides.* Les glucides sont des composés biochimiques étudiés pp. 69-72 ; on en trouve dans tous les aliments d'origine végétale (sucre, pain, riz, pommes de terre, etc.). On divise les glucides en trois classes : les *oses* ou *sucres simples* (glucose, fructose, galactose) ; les *holosides,* formés de l'union de quelques molécules d'oses (en particulier les *diholosides :* saccharose, maltose, lactose) ; les *polyholosides,* molécules géantes comprenant des centaines et même des milliers d'oses *(amidons, glycogène).*

La digestion des glucides consiste en la désintégration des grosses molécules de polyholosides en molécules d'oses. Elle se fait en deux temps : 1° décomposition des polyholosides en diholosides, par action des amylases de la salive et du suc pancréatique ; 2° décomposition des diholosides en sucres simples par hydrolyse, avec intervention d'enzymes spécifiques (invertase, maltase et lactase du suc intestinal) :

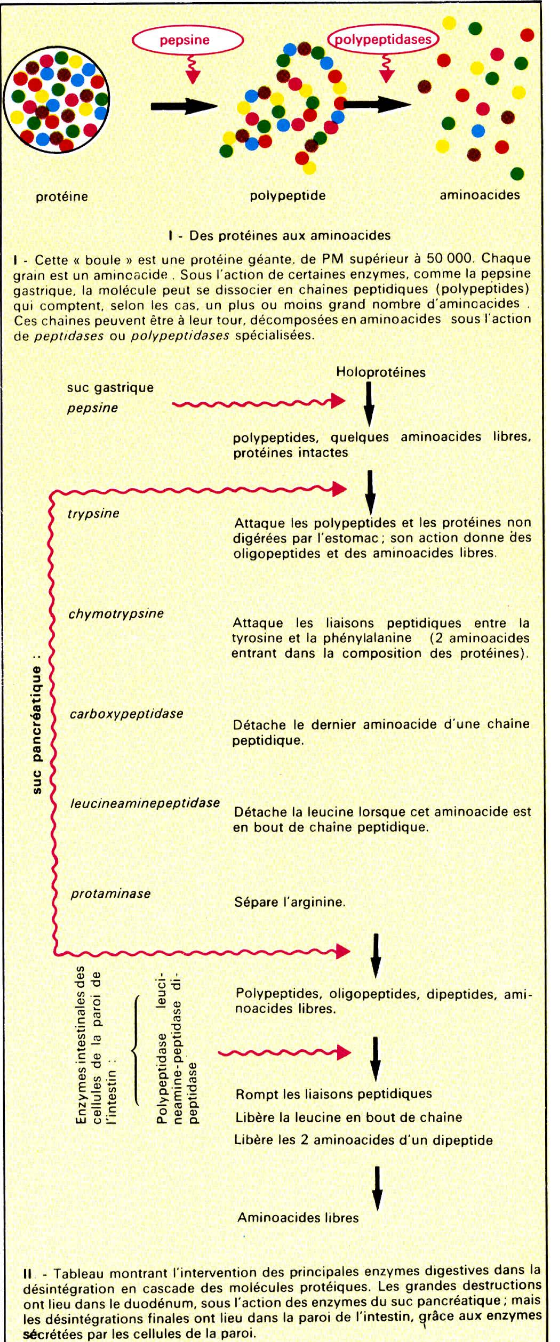

saccharose + eau —invertase→ glucose + fructose ;
maltose + eau —maltase→ glucose + glucose ;
lactose + eau —lactase→ glucose + galactose.

● *Digestion des protéines.* Les protéines sont, par leur masse et par leur architecture, les molécules les plus complexes du monde organique (voir en *Biochimie,* p. 73). Elles forment la matière première de la substance vivante, et sont particulièrement abondantes dans la viande, le lait, la chair des poissons, le blanc d'œuf, etc. Leur digestion met en jeu de nombreux processus enzymatiques et ne peut être réalisée aussi simplement que celle de l'amidon. Elle aboutit à la libération dans le sang des acides aminés (voir p. 72) constituant les protéines. On a schématisé cette digestion « en cascade » sur le schéma ci-après.

● *Digestion des lipides.* Les lipides ou graisses sont des substances résultant de l'association d'un ou plusieurs *acides gras* et d'un *alcool.* Lorsque cet alcool est du *glycérol* (ce qui est le cas le plus fréquent), le lipide est appelé un *glycéride.*

La réaction qui relie les deux molécules est une *estérification.* Un glycéride est donc un ester du glycérol. Selon qu'il contient un, deux ou trois acides gras on le nomme mono-, di-, triglycéride (c'est sous cette forme que sont la plupart des graisses alimentaires).

La digestion des lipides fait intervenir deux processus qui se commandent mutuellement : 1° la *lipolyse,* amorcée par l'émulsification, est la décomposition des triglycérides en monoglycérides puis en glycérol + acide gras ; elle a lieu sous l'action de la *lipase* pancréatique ; 2° l'*émulsion,* réalisée grâce à la bile. Les produits ultimes, avant l'absorption, sont donc des graisses émulsionnées, insolubles dans l'eau, et des graisses séparées partiellement en glycérol et acides gras.



I - Des protéines aux aminoacides

I - Cette « boule » est une protéine géante, de PM supérieur à 50 000. Chaque grain est un aminoacide. Sous l'action de certaines enzymes, comme la pepsine gastrique, la molécule peut se dissocier en chaines peptidiques (polypeptides) qui comptent, selon les cas, un plus ou moins grand nombre d'aminoacides. Ces chaines peuvent être à leur tour, décomposées en aminoacides sous l'action de *peptidases* ou *polypeptidases* spécialisées.

II - Tableau montrant l'intervention des principales enzymes digestives dans la désintégration en cascade des molécules protéiques. Les grandes destructions ont lieu dans le duodénum, sous l'action des enzymes du suc pancréatique ; mais les désintégrations finales ont lieu dans la paroi de l'intestin, grâce aux enzymes sécrétées par les cellules de la paroi.

La digestion des protéines.

L'absorption digestive.

L'*absorption* désigne le passage dans le sang ou dans la lymphe des produits de la digestion, à savoir : eau, sels minéraux, glucides (sous forme de sucres simples ou hexoses), protides (sous forme d'acides aminés) et lipides (acides gras).

Le rôle des villosités intestinales dans l'absorption.

Le siège de l'absorption digestive est donc à peu près uniquement l'intestin grêle, dont la muqueuse a une surface considérable en raison des 10 à 12 millions de villosités qui la tapissent. En comptant les microvillosités, les villosités et les valvules conniventes, on obtient une surface d'absorption de l'ordre de 200 m². Revenons un instant sur la structure d'une villosité intestinale, afin de bien comprendre le processus d'absorption. La villosité, d'une hauteur de 0,7 à 1 mm, est revêtue d'un épithélium cylindrique à plateau strié, adapté à la fonction absorptive. D'un côté de cet épithélium, c'est-à-dire dans la lumière intestinale, se trouve le chyme digestif, composé d'eau, de sels minéraux et des produits de la digestion des glucides, des lipides et des protides. De l'autre côté, à l'intérieur de la villosité, on trouve :

1 - une artériole, ultime rameau des artères irriguant l'estomac et l'intestin (en l'occurrence, l'artère gastro-épiploïque droite et l'artère mésentérique supérieure) ;

2 - un réseau très fin de capillaires (7 à 8 µ de diamètre) qui font suite à l'artériole et qui se réunissent, au sommet de la villosité, en une veinule rejoignant, sous la muqueuse, un réseau veineux se jetant finalement dans la veine porte par l'intermédiaire de la *veine mésaraïque supérieure ;*

3 - un petit conduit de 15 à 25 de diamètre, fermé au sommet de la villosité, et relié au réseau des vaisseaux lymphatiques sous-muqueux ; ce conduit contient un liquide blanchâtre qu'on nomme le *chyle* (du grec *hulos* = « suc ») ; ne pas confondre avec le *chyme* digestif), à savoir de la lymphe chargée de gouttelettes graisseuses. On parle donc de *vaisseaux chylifères* (le suffixe *-fère* vient du latin *fero* = « je porte ») ; *chylifère* = « qui conduit le chyle »).

Comment se fait l'absorption ?

● *L'absorption est un phénomène complexe* qui met en jeu des facteurs très divers.

1 - La plupart des substances sont absorbées par transfert actif (sucres, acides aminés, glycérides, acides gras, vitamine B_{12}, thiamines, fer, certains électrolytes) ; l'eau est transportée de façon passive (mais il existe sans doute aussi un transfert actif).

2 - Il existe une *sélectivité* du transfert, qui permet le passage de certaines molécules et l'interdit à d'autres.

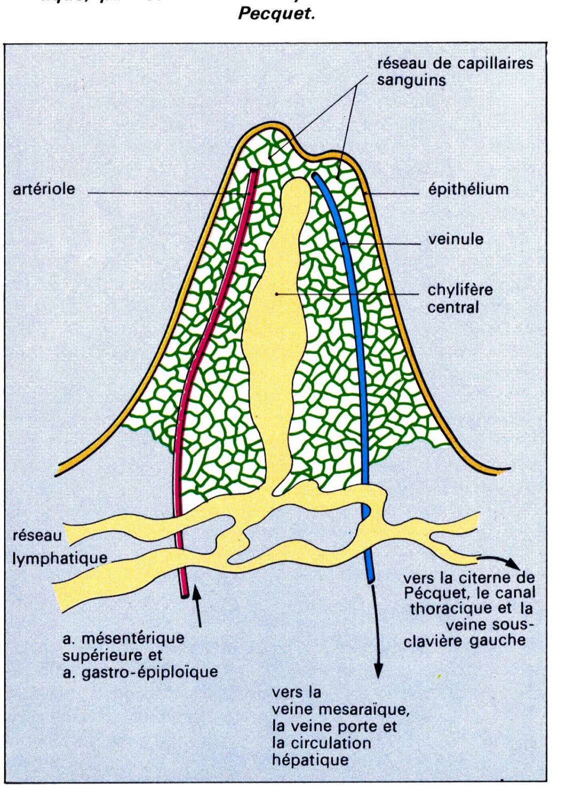
3 - Le lieu d'absorption n'est pas le même pour les divers nutriments.

4 - Il y a compétition des diverses substances quant à l'absorption (l'absorption des unes inhibe l'absorption de certaines autres).

5 - Le sang des capillaires est collecté par la veinule qui débouche dans un réseau veineux sous-muqueux, puis acheminé jusqu'au foie par la veine porte ; dans le foie, les nutriments sont remaniés et stockés selon un processus résumé p. 40. Le chylifère central se vide dans le réseau lymphatique sous-muqueux, dont la lymphe est collectée par les chylifères mésentériques et transportée jusqu'à la citerne de Pecquet où elle se mélange avec la lymphe en provenance des autres organes de la partie sous-diaphragmatique du corps. Cette lymphe mélangée emprunte ensuite le canal thoracique et se jette dans la circulation générale (voir p. 16) ; les nutriments qu'elle contient ne passent donc pas par le foie.

● *Les glucides sont absorbés sous forme d'hexoses :* glucose, galactose principalement. Les diholosides encore présents dans l'intestin subissent en effet une ultime

Schéma d'une villosité.
Les produits de la digestion passent dans le sang par deux voies distinctes : 1° la voie hépatique, à laquelle conduit la veine porte ; 2° la voie lymphatique, par les vaisseaux chylifères et la citerne de Pecquet.



désintégration dans la muqueuse intestinale (voir p. 28).

Cependant, dans certains cas, l'absorption directe de diholosides peut avoir lieu : une injection massive (extra-physiologique) de saccharose, par exemple, fait passer une quantité appréciable de ce sucre dans la veine porte, sans qu'il y ait hydrolyse intestinale.

● *Les protides sont absorbés sous forme d'amino-acides.* Il n'est pas impossible que certains dipeptides (molécules comportant deux acides aminés) franchissent la barrière intestinale et se retrouvent, tels quels, dans le sang de la veine porte. Les acides L-aminés sont absorbés beaucoup plus facilement que les acides D-aminés.

● *L'absorption des graisses* met en jeu un processus complexe.

1 - Dans l'intestin, les graisses sont émulsionnées par la bile et le suc pancréatique.

2 - Les graisses non digérées et émulsionnées se retrouvent dans le chyle sous forme de petites particules appelées *chylomicrons;* ces particules comprennent, au centre, des molécules lipidiques (triglycéridiques) et, à la périphérie, des molécules diverses (cholestérol libre — c'est-à-dire non estérifié par des acides gras — protéines, quelques acides gras libres, etc.).

3 - Les produits de l'hydrolyse lipidique (à savoir le glycérol, les acides gras et les monoglycérides) se retrouvent dans le sang de la veine porte.

4 - Cependant, dans l'épithélium intestinal a lieu une resynthèse partielle des graisses digérées, graisses que l'on retrouve dans les chylifères et dans la lymphe du canal thoracique.

LES GLANDES ENDOCRINES ET L'ENDOCRINOLOGIE.

Généralités.

Qu'est-ce qu'une glande endocrine ?

En 1853, Claude Bernard publie son mémoire célèbre : *Recherches sur une nouvelle fonction du foie considéré comme organe producteur de matières sucrées.* Il établit que le foie est susceptible de libérer cette matière sucrée (en l'occurrence du glucose) directement dans le sang, c'est-à-dire dans le milieu intérieur de l'organisme. Il convient dès lors de distinguer deux sortes de glandes :

— les *glandes endocrines* (*endon* = « au-dedans », *krinein* = « sécréter »), qu'on appelle aussi *glandes à sécrétions internes,* et qui déversent le produit de leurs sécrétions dans le sang ;

— les *glandes exocrines,* dont les produits sont éliminés directement soit au niveau des téguments externes (comme c'est le cas pour la sueur ou les larmes), soit au niveau d'une muqueuse (cas de la salive ou des sucs produits par les glandes gastriques).

Mais, pendant un demi-siècle, on en resta — du moins à peu près — à ce point. Certes, la physiologie progressait, et on constatait que les lésions de certaines glandes, dont les fonctions avaient été jusque-là inconnues, produisaient des troubles caractéristiques ; mais aucun savant ne parvenait à montrer que ces organes avaient une activité endocrine. On en était au stade des hypothèses en ce qui concernait leur mode d'action.

L'expérience définitive, qui devait montrer le mode d'action d'une glande endocrine, fut réalisée en 1902 seulement par Bayliss et Starling qui montrèrent que la muqueuse du duodénum sécrétait une substance baptisée *sécrétine* et qui, véhiculée par le sang jusqu'aux acini du pancréas, déclenchait la sécrétion pancréatique (voir p. 28). Dès lors, le processus de la *sécrétion interne* (endocrine) était définitivement établi :

1 - certaines glandes déversent le produit de leurs sécrétions dans le sang : ce sont des glandes endocrines ;

2 - ce produit est transporté par le sang jusqu'à des organes bien déterminés *(organes cibles),* plus ou moins éloignés de la glande endocrine considérée ;

3 - il est capable d'exciter électivement ces organes à distance d'où le nom d'*hormone* (en grec, *'ormaō* = « j'excite ») que leur a donné Starling en 1905.

Les méthodes de l'endocrinologie.

L'endocrinologie est la science des glandes et des sécrétions endocrines. Les méthodes qu'elle emploie sont caractéristiques et méritent d'être décrites une fois pour toutes.

● *Lorsqu'une glande est soupçonnée d'avoir une activité endocrine,* il est d'abord nécessaire de la localiser et d'en connaître parfaitement l'anatomie, les rapports avec les organes voisins, la vascularisation, l'histologie, etc. Cela est d'ailleurs nécessaire pour tous les organes, endocriniens ou non, qu'on veut étudier.

L'observation histologique doit permettre de localiser, dans la glande considérée, des éléments sécréteurs (cellules sécrétrices) et de constater qu'il n'y a pas de canal excréteur (sinon il s'agirait d'une glande exocrine), les produits de sécrétions étant déversés dans les capillaires sanguins irriguant la glande.

● *Les fonctions d'une glande endocrine* peuvent être établies par deux séries d'expériences complémentaires.

1 - L'ablation de la glande étudiée, en général par des moyens chirurgicaux (c'est ce qu'on nomme l'*exérèse chirurgicale*), provoque chez l'animal opéré des troubles plus ou moins précis, plus ou moins graves.

2 - L'opération inverse consiste à injecter dans le sang de l'animal opéré des extraits frais de la glande qu'on lui a enlevée (extraits prélevés, par exemple, sur un autre animal qu'on a sacrifié) : on constate alors que les fonctions qui avaient disparu lors de l'exérèse chirurgicale réapparaissent, ce qui confirme l'existence de substances (hormones) présentes dans le tissu glandulaire injecté. On peut préciser les conclusions en administrant des extraits glandulaires de plus en plus petits, empruntés à telle ou telle partie de la glande étudiée, ce qui montre parfois l'existence de divers territoires sécréteurs. Des analyses de plus en plus fines permettent d'isoler non plus les cellules sécrétrices, mais la substance sécrétée elle-même, l'*hormone.*

● *Les données cliniques et thérapeutiques* constituent une source importante d'informations endocrinologiques. On ne peut expérimenter sur l'Homme, et ce n'est qu'en étudiant des maladies provoquées par un mauvais fonctionnement ou une lésion des glandes endocrines (lésion souvent découverte *post mortem*) que les physiologistes ont été mis sur la voie de la découverte des fonctions endocriniennes. Très souvent, les troubles observés disparaissent quand on injecte au malade des extraits des glandes endocrines en cause (*opothérapie,* de *opos* = « suc » et *therapeia* = « traitement »), ou les hormones correspondantes.

● *Extraits glandulaires et hormones.* Il y a 40 à 50 ans, on était parvenu à établir l'existence des principales hormones sécrétées par les différentes glandes endocrines de l'organisme, et on les avait même baptisées soit d'après le nom de la glande qui les produit, soit d'après les effets qu'elles engendrent. Puis, avec le progrès des méthodes biochimiques, on a pu isoler les hormones en question, en découvrir la formule chimique, la structure moléculaire et comprendre leur mode de formation à l'intérieur des cellules sécrétrices ainsi que leur mode d'action sur les cellules des organes cibles. Ainsi donc, des expériences classiques de Claude Bernard, Bayliss et Starling aux recherches sophistiquées (mais qui sont maintenant devenues « classiques » elles aussi) de la biochimie moléculaire moderne, l'histoire de l'endocrinologie est continue.

Glandes endocrines et hormones.

● *La répartition des glandes endocrines* dans le corps humain est la suivante : l'*hypophyse* (= glande pituitaire) et l'*épiphyse* (= glande pinéale, aux fonctions encore mal connues) sont logées dans le crâne ; le *corps thyroïde* et les *glandes parathyroïdes* sont situés dans le cou ; le *pancréas* a des rapports étroits avec l'appareil digestif ; les *glandes sexuelles* (testicules et ovaires) appartiennent à l'appareil de reproduction ; les *surrénales* coiffent les reins.

Les glandes endocrines sécrètent en général plusieurs hormones et peuvent aussi avoir des fonctions exocrines (exemple : le pancréas endocrine sécrète l'insuline et le pancréas exocrine déverse le suc pancréatique dans le tube digestif). Enfin, il existe des rapports étroits entre glandes endocrines et système nerveux, les fonctions de celles-là étant sous la dépendance de celui-ci.

● *La notion d'hormone* a connu, en physiologie, une fortune considérable. Il s'agit de substances de masse moléculaire élevée, qu'on retrouve chez les Végétaux, chez les Invertébrés et chez les Vertébrés, c'est-à-dire à tous les étages du monde vivant, et que l'on classe en deux catégories, selon leur structure chimique :

— les *hormones dérivées des protides* comportent une chaîne plus ou moins longue d'aminoacides (il y a donc des atomes d'azote dans leurs molécules) ;

— les *hormones stéroïdes* n'ont rien à voir avec les protides : elles dérivent toutes d'une famille de composés biochimiques appelés des *stérols,* dont la structure moléculaire et les propriétés sont étudiées p. 70 ; c'est le cas des hormones sexuelles et des hormones sécrétées par les cortico-surrénales.

● *Les principaux caractères des hormones sont les suivants.*

1 - Elles agissent électivement sur certaines cellules cibles auxquelles elles parviennent par la voie sanguine.

2 - Elles agissent à très petite dose, tout comme les enzymes et, d'une manière générale, les biocatalyseurs.

3 - Aucune hormone n'est capable de déclencher dans une cellule une réaction nouvelle : elle ne peut qu'augmenter ou diminuer la vitesse à laquelle une réaction chimique cellulaire peut progresser, tout l'équipement nécessaire à l'exécution de cette réaction préexistant à l'intérieur de la cellule.

4 - Aucune hormone n'est sécrétée à une vitesse uniforme. Certaines sont produites en fonction des propriétés du milieu, d'autres (comme certaines hormones femelles) sont sécrétées selon des cycles complexes, en rapport avec des événements physiologiques comme l'ovulation, la menstruation, la grossesse, la lactation ; d'autres ont une sécrétion liée à un rythme *nycthéméral* (*nycthémère* = intervalle de temps de 24 heures comportant un « jour » et une « nuit »).

5 - Toutes les molécules hormonales présentes dans le sang, à un instant donné, ne sont pas nécessairement actives. Certaines sont éliminées ; d'autres sont neutralisées par un processus métabolique.

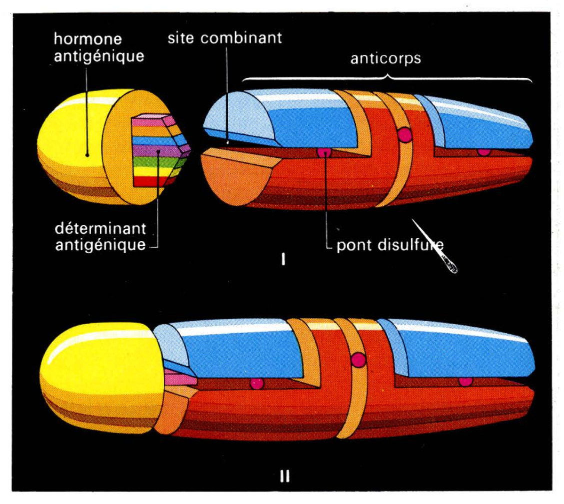
● *Mode d'action biochimique des hormones.* Nous avons déjà expliqué, en *Biologie,* qu'une cellule était une véritable petite usine biochimique en miniature, où il se produisait, à chaque instant, un nombre considérable de réactions. Parmi ces dernières, il en est une qui est hautement caractéristique de l'activité cellulaire : la *synthèse des protéines,* c'est-à-dire de ces molécules géantes dont les propriétés spécifiques expliquent un grand nombre de phénomènes physiologiques. Cette *protéosynthèse* exige l'intervention d'*enzymes.* Parmi ces enzymes, il en existe qui catalysent une réaction limitatrice de vitesse. A partir de ces remarques, on peut envisager de comprendre l'action hormonale de la manière suivante :

1 - toute cellule sensible à une hormone (cellule cible) contient au moins une enzyme catalysant une réaction limitatrice de vitesse ;

2 - l'arrivée dans la cellule d'une hormone modifie l'activité catalytique de cette enzyme, selon des processus qui peuvent d'ailleurs être très variés.

● *Activité immunologique.* Lorsqu'on introduit dans le sang d'un animal une hormone X, les grosses molécules protéiques qui la composent se comportent comme des *antigènes* (voir p. 65), c'est-à-dire provoquent l'apparition dans les humeurs d'un *anticorps* spécifique, que nous nommerons anti-X. L'anticorps se fixe sur la molécule antigénique, et la formation du complexe antigène-anticorps neutralise l'effet de l'antigène. Cette activité des molécules hormonales s'appelle *activité immunologique.* Elle exige qu'une fraction de la molécule hormonale soit susceptible de réagir spécifiquement avec une fraction correspondante de l'anticorps correspondant, tout comme une clé s'adapte à une serrure, conformément à une image banale, et que nous aurons fréquemment l'occasion d'évoquer. Cette fraction réagissante s'appelle le *déterminant antigénique* sur l'antigène et le *site combinant* sur l'anticorps. La figure ci-dessous explique le principe de la formation du complexe antigène-anticorps.

Le complexe antigène-anticorps.
I - La molécule hormonale comporte un déterminant antigénique qui ne peut s'adapter que sur un seul type d'anticorps. La structure de l'anticorps (à droite) est complexe; on a symbolisé ici l'existence de ponts disulfures entre les différentes parties de sa molécule (un pont disulfure est constitué par deux atomes de soufre qui se suivent et qui sont reliés par leur valence libre à deux aminoacides de la chaîne protéique; voir le n° 613, 2, D).
II - Formation du complexe antigène-anticorps: l'hormone est neutralisée.



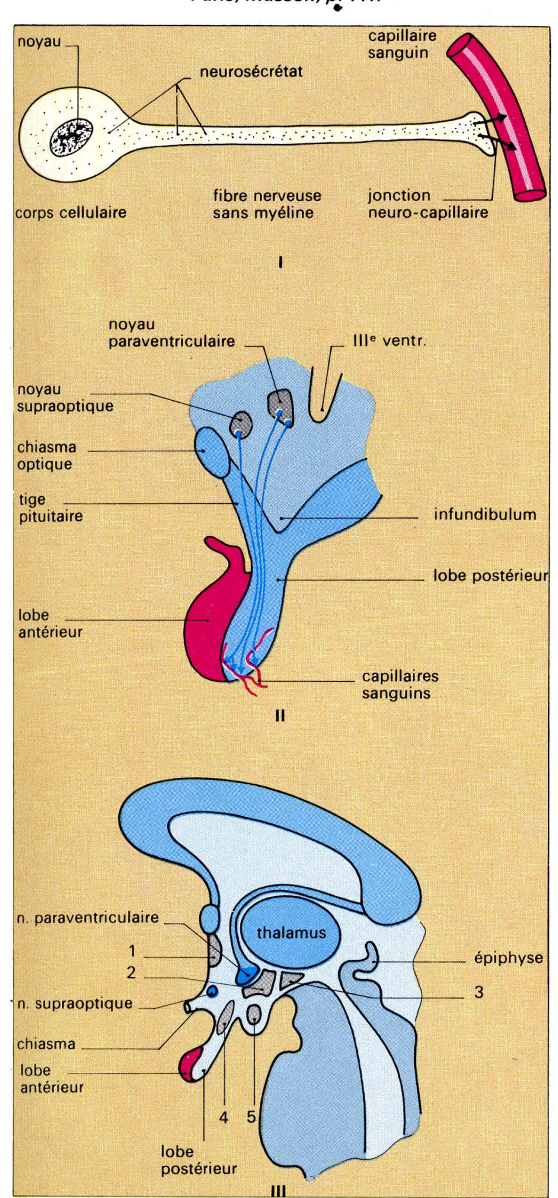
L'hypophyse et l'hypothalamus.

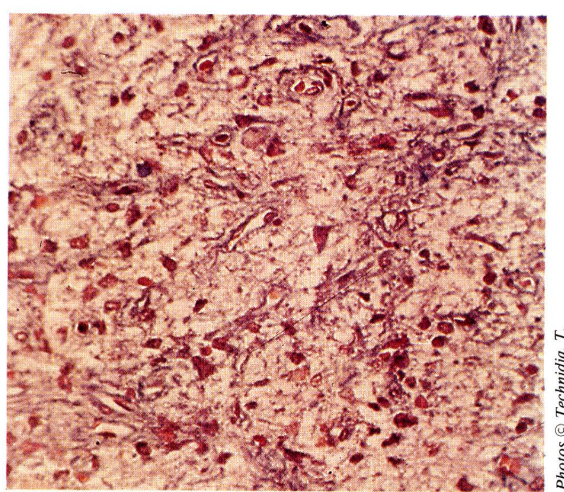
Anatomie de l'hypophyse.

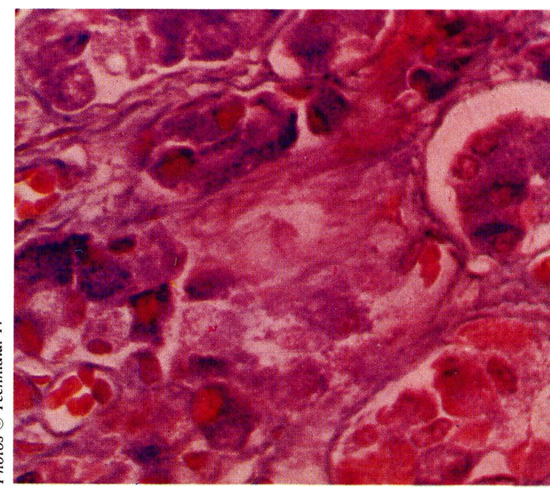
● *Rappel anatomique.* L'hypophyse est une petite glande, de la forme d'un Pois chiche, mesurant environ 5 mm de haut, et pesant 0,6 g. Elle est située à la base du crâne, appendue à cette partie du cerveau que l'on nomme l'*hypothalamus* (voir p. 58) par la *tige pituitaire,* longue de 5 mm, et qui passe sous le chiasma des nerfs optiques. Logée dans la selle turcique du sphénoïde, l'hypophyse est formée, en réalité, de deux lobes distincts tant par leur origine embryologique que par leur rôle physiologique (il existe aussi un *lobe intermédiaire* peu développé chez l'Homme) :

1 - le *lobe antérieur de l'hypophyse,* ou *antéhypophyse,* ou encore *adéno-hypophyse,* constitué par des cellules de type glandulaire ;

L'hypophyse et la neurosécrétion.
I - Neurosécrétion : le neurosécrétat, élaboré dans le corps cellulaire, parvient aux capillaires par la fibre nerveuse correspondante.
II - Structure de la neurohypophyse. Les noyaux hypothalamiques ont été figurés en gris; les fibres partant de ces noyaux sont en bleu foncé. On constate qu'il existe des fibres directes et des fibres indirectes (partant du noyau supraoptique et faisant relais dans le noyau paraventriculaire).
III - Situation des noyaux neurosécréteurs dans l'hypothalamus. L'hypothalamus est la partie du cerveau qui se trouve, comme son nom l'indique, sous le thalamus (= couches optiques). On a figuré en bleu foncé les deux noyaux d'où partent les fibres destinées au lobe postérieur de l'hypophyse, c'est-à-dire le noyau supraoptique (en bas et en avant) et le noyau paraventriculaire (en haut et légèrement en arrière). Les cinq autres noyaux sont : 1 - le noyau préoptique ; 2 - le noyau dorsal ; 3 - le noyau postérieur ; 4 - le noyau ventral ; 5 - le noyau du corps mamillaire. D'après J. et A. Delmas, Voies et centres nerveux, *Paris, Masson, p. 141.*







A gauche : *coupe de la posthypophyse. On y observe des* cellules de soutien (pituicytes) *et les axones des cellules* neurosécrétoires. A droite : *coupe de l'antéhypophyse. La structure est très différente : on observe des cellules de tailles et de colorations diverses.*

2 - le *lobe postérieur,* ou *posthypophyse,* ou encore *neurohypophyse* dont le tissu est d'origine nerveuse, et qui est en continuité par la tige pituitaire avec l'hypothalamus.

On notera les rapports nerveux de l'hypophyse avec le chiasma optique et le plancher du 3e ventricule, et l'existence d'une riche vascularisation : la posthypophyse est irriguée par les *artères hypophysaires inférieures* et le drainage veineux se fait vers le *sinus caverneux ;* l'antéhypophyse est vascularisée par un système porte hypothalamo-hypophysaire.

● *Rappel histologique.*

— L'*antéhypophyse* contient six types de cellules, qu'on classe d'après les hormones qu'elle sécrète et désignées par des abréviations conventionnelles (STH, TSH, etc.). Pour la nature et l'action de ces hormones, voir p. 33 (leur dénomination comporte toujours le suffixe *-trope,* qui vient du grec *trepein* = « tourner ») : cellules *somatotropes* (STH), *thyréotropes* (TSH), *corticotropes* (ACTH), *gonadotropes* (LH et FSH), *lactotropes (prolactine), mélanotropes* (MSH).

— La *neurohypophyse* se présente comme un complexe de fibres nerveuses associées à des capillaires sanguins, le tout baignant dans le tissu de soutien du système nerveux, la névroglie. Autrement dit, sa structure ne ressemble en rien à celle d'un tissu glandulaire. Cependant, à l'intérieur des fibres nerveuses *(amyéliniques)* on observe des grains de sécrétion très petits (de 0,1 à 0,3 μm de diamètre), se déplaçant d'environ 3 mm par jour et contenant deux hormones : l'*hormone antidiurétique* (= qui abaisse l'élimination urinaire de l'eau), appelée encore *vasopressine* ou ADH, et une hormone voisine, douée aussi de propriétés antidiurétiques, agissant en outre sur l'utérus dont elle provoque la contraction, et sur la glande mammaire (éjection du lait) : l'*ocytocine.*

Comme le lobe postérieur de l'hypophyse n'est autre qu'un prolongement du tissu nerveux de la région hypothalamique (il s'agit de la région du cerveau située sous le thalamus : voir p. 58), il est tout à fait justifié de remonter les fibres jusqu'aux corps cellulaires nerveux dont elles partent. Ces corps cellulaires sont situés dans l'hypothalamus antérieur, groupés en deux noyaux de substance grise : le *noyau paraventriculaire* et le noyau *supraoptique* (voir schémas ci-contre). C'est dans ces noyaux que sont sécrétées les hormones ; elles progressent ensuite le long de la fibre nerveuse, dans la tige pituitaire, et parviennent dans le lobe postérieur où elles aboutissent à des capillaires sanguins. On appelle *neurosécrétion* ce phénomène de sécrétion hormonale par une cellule nerveuse ; il a été mis en valeur par Scharrer (1928-1936) par des expériences sur des Poissons.

Les hormones de l'antéhypophyse.

● *Effets de l'hypophysectomie.* L'exérèse chirurgicale de l'hypophyse, pratiquée sur un animal en laboratoire, est une opération difficile ; elle a été réalisée notamment par Cushing chez le Chien (1910) et par Smith sur le Rat (1925). Après l'ablation de l'hypophyse, on constate un ensemble d'effets que nous énumérons ci-dessous.

1 - Si l'animal est jeune, sa croissance est suspendue, cet arrêt de la croissance portant sur tous les organes et tous les tissus du corps : c'est ce qu'on appelle le *nanisme hypophysaire.* On observe en outre l'absence de maturation pubertaire (atrophie des testicules chez le mâle, absence de cycle ovarien chez la femelle), une atrophie du corps thyroïde et des glandes cortico-surrénales.

2 - Chez l'animal adulte, la croissance ayant déjà eu lieu, l'hypophysectomie n'a pas le même caractère spectaculaire. Mais elle est toujours suivie d'une déficience des fonctions de reproduction (atrophie testiculaire, disparition du cycle ovarien) et de l'atrophie du corps thyroïde et des glandes cortico-surrénales.

3 - L'atrophie de ces deux dernières glandes entraîne des troubles en rapport avec leurs fonctions, qui sont étudiées ci-après p. 33 (glande thyroïde) et p. 37 (cortico-surrénales). On constate notamment une diminution du métabolisme basal (due à l'atrophie de la thyroïde) et des troubles divers liés à l'insuffisance de fonctionnement des cortico-surrénales.

4 - Enfin, les animaux hypophysectomisés présentent les symptômes du *diabète insipide,* maladie qui se manifeste essentiellement par une *polyurie,* c'est-à-dire une augmentation importante de l'élimination urinaire, et une soif très importante, insatiable, obligeant le malade à boire d'une façon ininterrompue *(polydipsie).* Signalons d'ores et déjà que ce dernier effet a pour origine l'ablation du lobe postérieur de l'hypophyse, et que nous en étudierons les aspects ci-après p. 32.

Si l'on injecte à un animal hypophysectomisé des extraits hypophysaires (ou des hormones hypophysaires, chose qui n'est possible que depuis qu'on les connaît, c'est-à-dire depuis une date relativement récente), on constate que tous ces troubles disparaissent : si l'animal est jeune, sa croissance reprend ; si l'animal est adulte, il retrouve l'exercice des fonctions de reproduction, et son métabolisme basal reprend sa valeur normale. De même, les signes du diabète insipide disparaissent.

● *Observations cliniques.* On imagine mal un de ces affreux savants comme nous les montrent les films d'horreur pratiquant sur un nouveau-né une hypophysectomie, afin de voir « ce qui se passe » (il observerait d'ailleurs les mêmes phénomènes que chez l'animal : absence de croissance, abaissement du métabolisme basal ; l'enfant ne mourrait pas, mais, pour le maintenir en vie, il faudrait redoubler de précautions, lui assurer une température constante convenable, lui faire absorber des aliments aussi peu toxiques que possible, etc.). Mais on rencontre, en clinique médicale, des malades qui souffrent de troubles généralement caractéristiques, en rapport avec un mauvais fonctionnement de l'hypophyse. Celle-ci peut fournir trop d'hormones, et on parle d'*hyperpituitarisme* (*hyper* = préfixe indiquant l'accroissement, *pituitarisme* = fonction de la glande pituitaire, autre nom de l'hypophyse) ; elle peut avoir une activité sécrétrice ralentie : c'est l'*insuffisance hypophysaire.* Ce qui complique le travail du physiologiste, c'est que l'hypophyse n'est jamais intégralement « malade » (ou, du moins, très rarement), et que, selon les cas, les symptômes seront plus ou moins intenses et associés ou non à d'autres symptômes. Voici brièvement résumés les principaux syndrômes (= groupes de symptômes) en rapport avec le fonctionnement hypophysaire.

1 - L'*hyperfonctionnement* de l'hypophyse entraîne :

— avant la puberté : le *gigantisme* (accroissement de toutes les parties du corps) ;

— après la puberté : l'*acromégalie* (accroissement des extrémités du corps : pieds, mains, crâne et face notamment) ; cette maladie a été décrite par Pierre Marie en 1886, et c'est à partir de ses observations que la physiologie de l'hypophyse a vu le jour.

2 - L'*hypofonctionnement* de l'hypophyse entraîne (simultanément ou séparément) :

— le nanisme (déficit général de la croissance, portant sur toutes les parties du corps, ce qui fait dire que le « nain hypophysaire » est un nain « harmonieux ») ;

— l'absence de maturation sexuelle (ou la régression sexuelle, s'il s'agit d'un sujet adulte) ;

— des troubles en rapport avec le mauvais fonctionnement des glandes cortico-surrénales, commandées, comme on l'a déjà dit, par les hormones hypophysaires.

● *Les hormones antéhypophysaires.* Elles ont été isolées, les unes après les autres, par des expériences différentielles qu'il n'y a pas lieu de décrire ici. On en connaît actuellement six variétés, qu'on désigne généralement par les initiales de leur dénomination anglo-saxonne. Par exemple l'hormone responsable de la croissance est appelée STH (*somatotropin hormone* = hormone somatotrope) ou encore GH (*growth hormone* = hormone de croissance). Le tableau pp. 148-149 résume les propriétés et les fonctions des hormones antéhypophysaires. On constatera, en examinant ce tableau, que l'hormone somatotrope (STH) agit indistinctement sur tous les tissus, dont elle conditionne et contrôle la croissance, tandis que les autres hormones ont des organes cibles bien déterminés (la glande thyroïde, les glandes sexuelles, etc.).

● *Activité des hormones antéhypophysaires.* Si l'on excepte l'hormone de croissance (STH) et l'hormone mélanotrope (MSH), toutes les autres hormones antéhypophysaires agissent sur d'autres glandes endocrines : l'ACTH active les cortico-surrénales, la TSH active la glande thyroïde, la FSH et la LH activent les glandes sexuelles ; quant à la prolactine, elle agit de concert avec les hormones sexuelles sur les glandes mammaires. Autrement dit, l'antéhypophyse se comporte comme un véritable chef d'orchestre endocrinien. Sa situation anatomique, en continuité avec le cerveau, souligne encore davantage ce rôle que nous comprendrons mieux par la suite (voir ci-dessous).

Les hormones de la posthypophyse (neurohypophyse).

Nous avons vu précédemment que ces hormones sont sécrétées non pas dans le lobe postérieur de l'hypophyse, mais dans les noyaux hypothalamiques. Les substances sécrétées parviennent à la posthypophyse le long des fibres nerveuses qui prolongent les corps cellulaires des noyaux.

● *Effets de l'hypophysectomie.* L'animal opéré présente deux symptômes remarquables : la *polyurie* (augmentation considérable de l'élimination urinaire) et la *polydipsie* (en grec *dipsa* = « soif »), c'est-à-dire une soif insatiable, impérieuse et ininterrompue. Ces deux signes se rencontrent dans une maladie appelée *diabète insipide* (voir p. 102) ; le phénomène a été signalé par Cushing en 1910. L'injection d'extraits du lobe postérieur de l'hypophyse à un animal hypophysectomisé fait disparaître ces symptômes. Par ailleurs, on a constaté (Dale, 1906) que l'extrait posthypophysaire faisait contracter l'utérus ; ce phénomène est particulièrement remarquable sur une femelle gravide. Enfin, les extraits posthypophysaires produisent une forte hypertension quand ils sont injectés par voie veineuse.

Ces observations ont permis d'aboutir à la conclusion que le lobe postérieur de l'hypophyse sécrétait des hormones ayant des effets *antidiurétiques, hypertenseurs* et *contracteurs de l'utérus.* Des recherches ultérieures ont montré que :

1 - l'action antidiurétique et l'action hypertensive étaient dues à une seule et même hormone : la *vasopressine* (ainsi nommée par Schafer et Vincent, dont les expériences remontent à 1895) ou *hormone antidiurétique* (ADH) ;

2 - que l'action sur l'utérus était due à une deuxième hormone, l'*ocytocine* (du grec *ōkus* = « prompt » et *tokos* = « accouchement »), ainsi nommée parce que l'ocytocine active le travail de l'accouchement ; elle provoque aussi l'éjection du lait de la glande mammaire ;

3 - l'action hypertensive de l'ADH, qui a été découverte avant son action antidiurétique, et qui est responsable de la dénomination « vasopressine » donnée à cette hormone, est secondaire par rapport à l'action antidiurétique.

Comment fonctionne l'hypophyse ?

● *Le principe du feed-back.* Les hormones antéhypophysaires sont, dans l'ensemble, des *stimulines* qui excitent d'autres glandes endocrines (thyroïde, cortico-surrénales, gonades). Elles circulent dans le sang, où elles sont plus ou moins abondantes, selon l'importance des sécrétions. Lorsqu'une glande comme la thyroïde ou les cortico-surrénales fonctionne, elle libère elle aussi dans le sang des hormones, dont le taux est appelé *hormonémie* (pour chaque hormone, il y a une hormonémie distincte). Lorsque l'hormonémie diminue, cela signifie que la glande intéressée fonctionne moins ; il peut être alors nécessaire de la stimuler, et l'hypophyse envoie vers la glande cible les stimulines nécessaires. Lorsque l'hormonémie atteint à nouveau sa valeur normale, la sécrétion hypophysaire cesse. Inversement, si la glande cible est en hyperfonctionnement, l'hormonémie augmente, et la sécrétion de stimuline par l'hypophyse diminue.

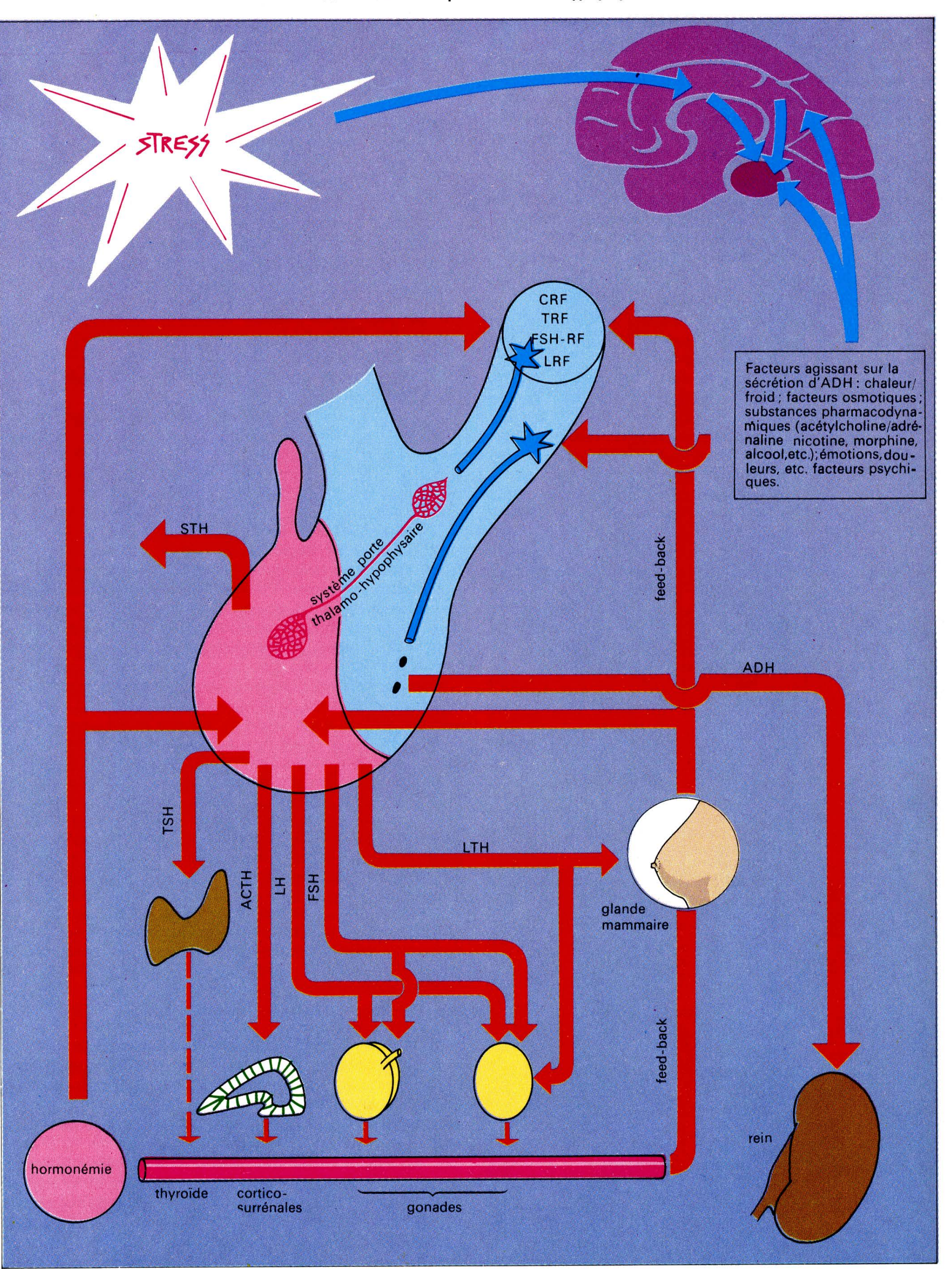
En d'autres termes, l'effet produit par la sécrétion hypophysaire engendre, en retour, une action sur cette sécrétion hypophysaire. Dans le langage des informaticiens, un tel mécanisme est appelé un *feed-back* (rétroaction).

● *Les circuits d'information.* Il n'y a pas de liaison directe entre l'hypophyse et les glandes cibles ; la transmission de l'information exige donc des *informateurs* et un *circuit de transmission.*

Prenons l'exemple des cortico-surrénales et de la sécrétion de l'ACTH hypophysaire qui les excite. Lorsque l'hypophyse fonctionne normalement, elle libère dans le sang une quantité (très petite) d'ACTH, élaborée par les cellules corticotropes de l'antéhypophyse (voir p. 31) ; parallèlement, les glandes cortico-surrénales déversent dans la circulation leurs propres hormones, à savoir : la corticostérone, le cortisol, l'aldostérone et des hormones sexuelles (voir p. 37). Différents tests, sur lesquels il est impossible de revenir ici, ont montré que le débit d'ACTH sécrétée par l'hypophyse dépendait d'une façon très étroite du taux de corticostérone et surtout du taux de cortisol présents dans le sang *(cortisolémie)* : si la cortisolémie diminue, la sécrétion d'ACTH augmente ; si la cortisolémie augmente, la sécrétion d'ACTH diminue. Il y a là un *feed-back* classique (on précise : *feed-back négatif,* car la sécrétion d'ACTH et la cortisolémie varient en sens contraire). Comme l'hypophyse est richement vascularisée et que l'ACTH est présente dans le sang, il est normal de penser que la voie de transmission de l'ACTH aux glandes cortico-surrénales est la voie sanguine, et qu'inversement la transmission des informations surrénaliennes à l'hypophyse (à savoir la cortisolémie) se fait aussi par voie sanguine.

Là où les choses se compliquent, c'est lorsqu'on observe un sujet en état de *stress,* c'est-à-dire un sujet qui reçoit toute une série d'excitants extérieurs ou intérieurs (variation de température, traumatisme, émotion, etc.) et qui y réagit par diverses réponses organiques. On a montré (Selye, en 1936) que, parmi ces réactions, il y avait une sécrétion accrue d'ACTH entraînant l'activation des cortico-surrénales. Comme les agents déclencheurs du stress sont extrêmement variables (physiques, chimiques, neurologi-

Résumé schématique du rôle de l'hypophyse.



ques, psychiques, etc.) et comme ils font tous intervenir une activité nerveuse, il faut donc supposer que l'hypophyse répond aussi à des informations véhiculées par le système nerveux. En résumé, la sécrétion d'ACTH est commandée par deux mécanismes régulateurs :

1 - le feed-back cortico-surrénal (voie sanguine) ;
2 - un mécanisme neurologique (stimulus-réaction).

● *Réception de l'information.* Les expériences faites par les physiologistes montrent que les cellules corticotropes de l'hypophyse, c'est-à-dire les cellules sécrétant l'ACTH, sont sensibles, directement, au cortisol. On pourrait donc penser que l'information « cortisolémie » parvient sans intermédiaire à ces cellules et déclenche leur fonctionnement. Mais trois types d'observations nous interdisent cette conclusion.

1 - L'hypophyse isolée de l'hypothalamus (par exemple à la suite d'une section de la tige pituitaire) répond beaucoup moins bien à la cortisolémie que l'hypophyse liée à l'hypothalamus.

2 - Les facteurs « stressants », générateurs d'ACTH, n'ont pas d'action directe sur les cellules corticotropes ; ils sont reçus et intégrés par le système nerveux.

3 - L'excitation électrique de l'hypothalamus déclenche l'activité sécrétrice de l'hypophyse.

Conclusion : les diverses informations destinées à régler le fonctionnement des cellules corticotropes, qu'il s'agisse d'informations humorales (cortisolémie) ou extérieures (stress), sont intégrées au niveau de l'hypothalamus.

Or l'hypothalamus est une partie de l'encéphale où convergent des influx nerveux d'origines très diverses, ce qui en fait un centre d'intégration cérébrale de la plus haute importance (voir p. 58). De plus, il est en continuité directe avec l'hypophyse, par la tige pituitaire. De nombreuses expériences ont montré que la réception des informations intéressant la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse se faisait principalement dans une région de l'hypothalamus appelée *éminence médiane.* Les cellules hypothalamiques réceptrices sont sensibles à tous les excitants qui leur parviennent, quelle que soit leur nature (informations stressantes ou cortisolémie).

● *Transmission de l'information.* Comment les informations reçues par les cellules de l'éminence médiane hypothalamique sont-elles transmises à l'antéhypophyse ? Passons sur les expériences, très délicates, auxquelles se sont livrés les chercheurs depuis 1955, époque où Saffran et Schally ont montré que l'hypothalamus, convenablement excité, stimulait la sécrétion d'ACTH, et retenons les résultats essentiels.

1 - Les stimulus humoraux (hormonémie) parviennent aux récepteurs de l'hypothalamus par voie sanguine. Les stimulus « stressants » parviennent aussi aux récepteurs hypothalamiques, soit directement, soit après être passés par différents relais nerveux (dont certains peuvent être situés dans le cortex cérébral). Ces récepteurs hypothalamiques sont situés sur l'éminence médiane de l'hypothalamus.

2 - Les cellules hypothalamiques excitées produisent une substance appelée *corticotropin releasing factor* (en abrégé CRF). Il s'agit d'un polypeptide, encore mal connu, mais dont la molécule a vraisemblablement la même structure que celle de la vasopressine (voir p. 32). Les cellules hypothalamiques étant des cellules nerveuses, le CRF est appelé une *neuro-hormone ;* sa sécrétion est une *neurosécrétion.*

3 - Le CRF de l'hypothalamus est déversé dans un réseau de capillaires d'où naissent une série de veinules parallèles qui descendent le long de la tige pituitaire et qui se résolvent à nouveau en capillaires dans l'antéhypophyse. Le sang hypothalamique, chargé de CRF, passe donc à travers deux réseaux de capillaires veineux : il y a là ce qu'on appelle un système porte, comme on en a déjà décrit à propos du foie et de l'intestin (voir p. 6) : c'est le système hypothalamo-hypophysaire. On notera que, dans la tige pituitaire, il y a d'une part des fibres nerveuses, en provenance de l'hypothalamus et qui sont destinées à la posthypophyse, et des veinules, provenant elles aussi de l'hypothalamus, et destinées à l'antéhypophyse. Tout cela est expliqué sur le schéma de la page ci-contre.

En résumé, les intermédiaires du mécanisme hormonal sont donc les suivants :

— les glandes cortico-surrénales déterminent par leur fonctionnement la cortisolémie ;

— les facteurs stressants et la cortisolémie sont reçus par des récepteurs nerveux au niveau de l'hypothalamus ; ces récepteurs ont une fonction neurosécrétrice ;

— les récepteurs sécrètent le CRF ;

— le CRF parvient, par le système porte hypothalamo-hypophysaire, aux cellules corticotropes de l'antéhypophyse ;

— les cellules corticotropes produisent de l'ACTH ;

— l'ACTH est conduit par voie sanguine jusqu'aux capsules surrénales et aux glandes cortico-surrénales ;

— l'ACTH est excito-sécrétoire : les cortico-surrénales sécrètent à nouveau des hormones et font donc varier la cortisolémie.

● *On peut étudier de la même façon* le mécanisme de sécrétion des différentes hormones hypophysaires. Le tableau pp. 148-149 résume les principaux résultats obtenus.

Le corps thyroïde.

Rappel anatomique.

● *Morphologie externe.* Le corps thyroïde est une glande endocrine située à la partie antérieure et inférieure du cou, en avant des premiers anneaux de la trachée artère. Sa forme (convexe en avant, concave en arrière) évoque grossièrement celle d'un bouclier, d'où son nom (en grec : *thureos* = « bouclier »). Il présente deux parties latérales, volumineuses, les *lobes latéraux,* et une partie moyenne qui les relie : l'*isthme.* Il se détache, sur la partie gauche de l'isthme, une petite languette verticale glandulaire : la *pyramide de Lalouette.* Le poids moyen du corps thyroïde est de 30 g ; ses dimensions sont, en moyenne, de 6 × 6 cm. Couleur : brun rougeâtre ; consistance : molle.

Il faut distinguer du corps thyroïde proprement dit quatre petites glandes situées sur la face postérieure des lobes latéraux (deux à gauche et deux à droite), qui n'ont été découvertes et décrites qu'en 1880, par Sandström : les *glandes parathyroïdes.* Celles-ci mesurent en moyenne de 8 à 10 mm de long, de 4 à 5 mm de large, de 3 à 4 mm d'épaisseur et pèsent environ 40 mg ; elles ont un rôle bien particulier, étudié ci-après (voir p. 34) et leur existence pose un problème aux expérimentateurs. En effet, lorsqu'on pratique l'ablation de la thyroïde *(thyroïdectomie),* il est très difficile de ne pas enlever en même temps ou du moins de ne pas léser les parathyroïdes.

● *Anatomie microscopique.* Le corps thyroïde est formé de petites vésicules identiques, les *follicules thyroïdiens.* Chaque follicule a un diamètre compris entre 0,02 et 0,6 mm (ou parfois plus) ; il est constitué par une couche de cellules épithéliales (les *thyréocytes*). Les follicules renferment une substance homogène et visqueuse, la *colloïde thyroïdienne,* colorable au PAS et comprenant, pour l'essentiel, une protéine appelée *thyréoglobuline.*

Le rôle de la glande thyroïde.

La glande thyroïde, par les hormones qu'elle sécrète, agit sur la croissance, les métabolismes cellulaires (c'est-à-dire les transformations chimiques fondamentales à l'intérieur des cellules de l'organisme), la thermorégulation (c'est-à-dire le maintien de la température du corps à un niveau constant), et le fonctionnement de divers organes ou appareils : cœur, tube digestif, système nerveux, muscles. Ces différentes fonctions de la thyroïde ont été mises en évidence par les méthodes classiques de l'endocrinologie (thyroïdectomie expérimentale, injection d'extraits thyroïdiens, observations cliniques, résultats thérapeutiques obtenus, etc.). Lorsque la thyroïde fonctionne d'une façon insuffisante, on parle d'*hypothyroïdie ;* si elle déverse trop d'hormones dans le sang, il y a *hyperthyroïdie.* La thyroïdectomie est évidemment le meilleur moyen de créer une hypothyroïdie absolue.

● *La thyroïdectomie est difficile à réaliser* sans léser les glandes parathyroïdes. Cela dit, elle fait apparaître chez les Mammifères des troubles très importants.

— Chez les Mammifères en voie de croissance, et en particulier chez l'Homme, on observe un ralentissement considérable de celle-ci (nanisme thyroïdien). C'est particulièrement la croissance osseuse qui est touchée, et plus spécialement la croissance en longueur, le développement des os plats étant moins altéré que celui des os longs (il en résulte un nanisme disharmonieux, puisque les membres, qui comportent des os longs, sont beaucoup moins développés que le tronc ou la tête, qui comportent des os courts).

— D'autres troubles de la croissance, et plus spécialement de la morphogenèse, sont à noter : l'apparition des dents est retardée, le pelage est terne, le développement des gonades (testicules et ovaires) est incomplet, sinon nul.

— Les animaux qui ont subi la thyroïdectomie sont apathiques, et leurs comportements instinctifs (propreté, recherche de la nourriture, instinct sexuel) ne se développent pas. Le Chat thyroïdectomisé ne se nettoie pas, ne court pas après les Souris, ne fuit pas devant un danger.

— Chez le Mammifère adulte, cette inhibition de la croissance n'apparaît évidemment pas ; par contre les manifestations neuropsychiques (apathie, ralentissement des comportements instinctifs) sont très nettes.

— Chez les jeunes comme chez les adultes, le symptôme le plus remarquable, biologiquement, est une diminution très importante des échanges respiratoires. L'animal thyroïdectomisé ressemble à une usine dont les ateliers (en l'occurrence les cellules) fonctionnent à bas régime. Les métabolismes fondamentaux, c'est-à-dire les transformations physico-chimiques que subissent les glucides, les protides et les lipides, sont atteints. Il y a, en particulier, une tendance à l'accumulation des graisses, et le taux du cholestérol dans le sang augmente considérablement.

Tous ces troubles disparaissent si l'on injecte dans le sang de l'animal opéré des extraits de thyroïde ou des hormones thyroïdiennes (voir ci-dessous).

● *La clinique humaine* présente deux groupes de signes cliniques caractéristiques, qui permettent de retrouver l'influence des glandes thyroïdes :

1 - des troubles qui résultent d'un fonctionnement insuffisant de la glande thyroïde, soit parce que celle-ci est atrophiée, soit parce qu'elle est totalement ou partiellement détruite, soit parce qu'elle est inhibée dans son fonctionnement par une cause quelconque : l'ensemble de ces signes cliniques forme le tableau de l'*hypothyroïdie* (insuffisance thyroïdienne) ;

2 - des troubles qui résultent d'un fonctionnement excessif de la thyroïde, et qui forment le tableau de l'*hyperthyroïdie.*

Ces troubles sont décrits pp. 102-103 où l'on traite des maladies thyroïdiennes.

Les hormones thyroïdiennes.

Tous les effets que nous venons de décrire sont dus à l'action régulatrice des *hormones thyroïdiennes* analysées et isolées après les travaux de Baumann (1896-1911), Kendall (1914-1915), Harington et Barger (1926).

Ces hormones, au nombre de quatre, sont désignées conventionnellement par les lettres T_2, T_3, T'_3 et T_4 ; l'hormone T_4 est aussi appelée *thyroxine* (elle représente 75 % des hormones thyroïdiennes qu'on trouve dans le sang). Les indices 2, 3, 4 indiquent le nombre d'atomes d'iode contenus dans les molécules hormonales (deux pour T_2, trois pour T_3 et T'_3, quatre pour la thyroxine).

Chimiquement, ces hormones sont des dérivés iodés (diiodés, triodés, tétraiodés) d'un peptide appelé *thyronine,* résultant de la liaison de deux molécules de *tyrosine,* un acide aminé cyclique dont la formule développée est donnée p. 151. On a donc :

thyronine = tyrosine – tyrosine

La tyrosine est susceptible de fixer un ou deux atomes d'iode donnant respectivement la monoiodotyrosine (MIT) et la diiodotyrosine (DIT). La liaison de deux molécules de tyrosine iodée donne une molécule de *thyronine iodée,* qui n'est autre qu'une hormone thyroïdienne ; on peut donc avoir quatre espèces de thyronine iodée, selon que la combinaison a lieu entre deux MIT, une MIT et une DIT ou deux DIT

MIT — MIT = diiodothyronine ou T_2 ;
MIT — DIT = triiodothyronine ou T_3 ;
DIT — MIT = triiodothyronine ou T'_3 ;
DIT — DIT = tétraiodothyronine ou T_4, ou thyroxine.

Dans la thyroïde, les molécules hormonales T_2, T_3, T'_3 et T_4, ainsi que leurs antécédents (MIT et DIT), sont stockées sur une protéine de masse moléculaire voisine de 680 000, la *thyréoglobuline.* Celle-ci est une molécule géante en comparaison des substances préhormonales dont les masses moléculaires sont égales à 181 pour la tyrosine, 307 pour la MIT et 433 pour la DIT. Voir les formules développées des hormones thyroïdiennes p. 150.

● *Le rôle de l'iode et l'hormogenèse.* On a essayé de fabriquer, par synthèse, des dérivés de la thyronine en remplaçant les atomes d'iode par des atomes de brome ou de chlore, qui sont des corps très voisins de l'iode quant à leurs propriétés. Les pseudo-hormones ainsi réalisées se sont montrées beaucoup moins actives, et incapables de compenser les effets de la thyroïdectomie. L'iode joue donc un rôle capital dans la physiologie thyroïdienne, et il n'est pas inutile d'approfondir un peu ce rôle.

— L'iode présent dans l'organisme est d'origine alimentaire ; il provient des aliments iodés que nous ingérons (Poissons, coquillages, Crustacés, lait, etc. ; les Végétaux sont pauvres en iode). Une grande partie de l'iode ingéré est excrétée dans les urines ou les matières fécales, et il reste en permanence, dans le corps d'un Homme de 75 kg, 60 à 65 mg d'iode ; le quart de cet iode est accumulé dans le corps thyroïde.

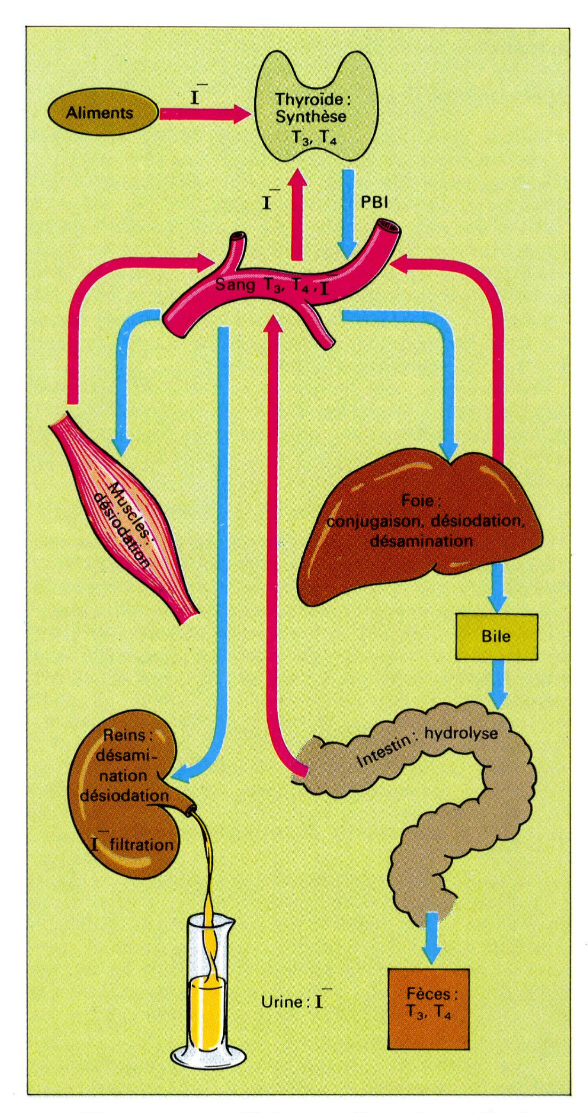
— Dans le plasma sanguin, on retrouve les deux sortes d'iodes : l'iode ionisé ou *iode inorganique,* I^-, et l'*iode organique,* c'est-à-dire, pratiquement, l'iode lié aux molécules protéiques que libère la thyroïde. Cet iode organique est appelé en anglais : *protein bound iode* (= « iode lié aux protéines »), soit, en abrégé PBI. Dans les conditions normales,

la concentration de l'iode dans le sang est indiquée sur le petit tableau ci-dessous :

Pour 100 ml de plasma	
Iode inorganique I^-	de 260 à 480 nmol/l
Iode organique I (PBI)	de 250 à 610 nmol/l

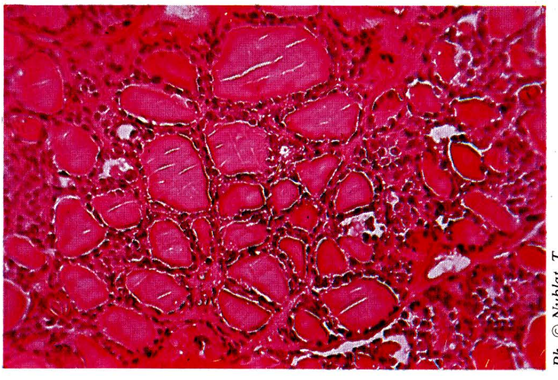
On comprend dès lors le fonctionnement de la thyroïde : elle pompe les iodures (I^-) et envoie dans le sang des hormones thyroïdiennes, c'est-à-dire de l'iode lié à des protéines (PBI). Le schéma ci-après résume ces mouvements de l'iode dans l'organisme.

● *Exploration de la thyroïde à l'iode radioactif.* L'iode radioactif est un isotope de l'iode « ordinaire », dont le noyau atomique comporte 131 nucléons au lieu de 127 ; on l'appelle donc l'iode 131. L'affinité de la thyroïde pour l'iode a pour effet de concentrer dans la glande l'iode radioactif, qui peut être repéré à chaque instant à l'aide d'un compteur de radioactivité (compteur à scintillations).



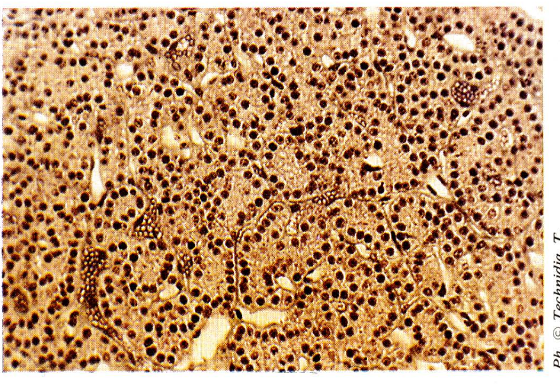
Mouvements de l'iode dans l'organisme (d'après Hermann et Cier, **Précis de physiologie**, *Paris, Masson, 1970). On a figuré en rouge le trajet de l'iode inorganique (iodure I^-), et en bleu le trajet de l'iode organique (PBI), qui se réduit, pour l'essentiel, à l'iode des hormones thyroïdiennes T_3 et T_4.*

— Après avoir administré de l'iode radioactif par voie orale, on mesure l'accumulation de cet iode dans la glande thyroïde 3, 6, 24 à 48 heures après l'absorption de l'isotope. On constate, dans les conditions normales, que 15 à 30 % de l'iode 131 sont fixés dès la 6e heure, et que 30 à 50 % de l'iode 131 sont fixés à la 24e heure ; puis, pendant plusieurs jours, la concentration reste à peu près constante, ce qui correspond au séjour de l'iode dans la thyroïde. Dans les cas d'hyperthyroïdie, on constate une fixation élevée et précoce (par exemple, 50 % à la 6e heure) ; dans le cas de l'hypothyroïdie, on observe une fixation lente ou même nulle (mais le test n'est pas suffisant, car il peut aussi s'agir d'une thyroïde saturée en iode).



Ph. © Nublat. T.

Glande thyroïde non activée : on observe les follicules thyroïdiens, avec leurs bordures de cellules épithéliales cubiques, claires ou granuleuses.



Ph. © Technidia. T.

Parathyroïde : on distingue les cellules claires, à grandes vacuoles, et les cellules chargées de grains éosinophiles.

Comment fonctionne la thyroïde ?

Nous sommes maintenant en mesure de comprendre le fonctionnement de la glande thyroïde.

1 - La thyroïde capte les iodures I^- de l'organisme et les oxydes en iode atomique en I, fixés sur les molécules de tyrosine. La réaction passe vraisemblablement par l'intermédiaire de l'*ion iodinum* I^+, comme ceci :

$$2\,I^- \longrightarrow I_2 + 2e^-$$

(I_2 est l'iode moléculaire ; e^- représente un électron).

$$I_2 \longrightarrow 2\,I^+ + 2\,e^-$$

(I^+ est l'ion *iodinum*).

$$\text{tyrosine} + 2\,I^+ \longrightarrow \text{DIT} + 2\,H^+$$

(l'iode de la DIT est atomique ; il a pris la place de deux atomes d'hydrogène qui ont été ionisés).

Cette oxydation (perte d'électrons) a lieu grâce à la présence d'une enzyme d'oxydation (peroxydase), et la fixation de l'iode sur la tyrosine fait intervenir, elle aussi, une enzyme spécifique.

2 - La MIT et la DIT iodées donnent, par condensation, les diverses thyronines iodées : T_2, T_3, T'_3 et T_4, stockées sur la thyréoglobuline. Cette étape et la précédente sont en outre favorisées par une hormone antéhypophysaire : la TSH (voir p. 32).

3 - Lorsque le besoin d'hormones thyroïdiennes se fait sentir (c'est-à-dire lorsque l'hormonémie, ou teneur du sang en hormones, s'abaisse) cette information permet à l'antéhypophyse, qui sécrète la TSH comme on l'a expliqué précédemment, de réveiller la thyroïde.

4 - La TSH déclenche l'hydrolyse de la thyréoglobuline et la libération des hormones T_2, T_3, T'_3 et T_4. En même temps, les tyrosines iodées MIT et DIT perdent leur iode sous l'action d'une enzyme, la *désiodase ;* cet iode est recapté par la glande. Les hormones thyroïdiennes passent dans le sang (60 à 75 % sous forme de thyroxine T_4 ; 15 à 30 % sous la forme T_2 ; 10 % sous la forme T_3 ; moins de 1 % sous la forme T'_3).

5 - Les hormones sont fixées sur des protéines qui les transportent et qu'on nomme : *thyroxin binding globulin* (globuline transportant la thyroxine), en abrégé TBG, et *thyroxin binding prealbumin* (TBPA). L'iode hormonal (PBI) est lié, par conséquent, à ces protéines.

6 - Les cellules cibles reçoivent les hormones thyroïdiennes qui ont sur elles un effet métabolique ; le résultat de ce métabolisme est la réduction chimique de l'iode atomique qui redevient iodure I^-. T_3 et T'_3 sont utilisés très rapidement ; T_4 plus lentement. Quant à l'iode I^-, il est éliminé par les urines.

Les parathyroïdes.

Rappel anatomique.

Il existe, normalement, 4 glandes parathyroïdes : deux supérieures et deux inférieures, situées derrière les lobes latéraux de la thyroïde. Ce sont de petites glandes, dont chacune pèse en moyenne 30 à 40 mg, de forme ovoïde, aplaties et perdues dans la graisse entourant la thyroïde. Elles sont irriguées par les artères thyroïdiennes inférieure et supérieure.

L'étude histologique montre qu'elles sont formées de deux types de cellules, groupées irrégulièrement :

1 - des *cellules principales* (claires sur les préparations), nombreuses, polygonales (7 à 10 µm de diamètre), un noyau central arrondi : ce sont les cellules sécrétrices ;

2 - des *cellules acidophiles* foncées, moins nombreuses, et dont on ignore le rôle exact.

Physiologie des parathyroïdes.

● *L'ablation des glandes parathyroïdes* provoque chez l'animal opéré deux catégories de symptômes extrêmement graves :

1 - une modification importante du taux de calcium (calcémie) et du taux de phosphate (phosphatémie) dans le sang (il y a abaissement de la calcémie et augmentation de la phosphatémie), ainsi qu'une modification de l'équilibre acido-basique (voir p. 15) liée à la diminution de la réserve alcaline ;

2 - des crises convulsives qui font place, au bout de 24 à 48 heures chez le Chien, à une tétanie aiguë, suivie de mort par asphyxie due soit à la contracture des muscles respiratoires, soit à un spasme de la glotte.

Ces signes peuvent être atténués ou même éliminés par l'injection d'hormones parathyroïdiennes.

● *En clinique humaine,* lorsque les parathyroïdes sont atteintes et partiellement détruites par un agent quelconque (le plus souvent à la suite d'une intervention chirurgicale ou à la suite d'un traitement radiothérapique), on observe chez le sujet des crises tétaniques (sensation de fourmillements, de picotements, suivie d'une contracture progressive des muscles) qui peuvent être accompagnées de manifestations neuropsychiques (crises épileptiques, troubles de l'humeur et de la conscience, psychose hallucinatoire aiguë).

● *L'hormone parathyroïdienne* est appelée *parathormone* (PTH). C'est une chaîne polypeptidique comportant 80 aminoacides. L'activité de la PTH est due aux vingt acides aminés terminaux ; ses propriétés immunologiques dépendent des quatre derniers acides de la chaîne. La PTH agit électivement sur les os, les reins et l'intestin en augmentant le taux de calcium dans le sang (c'est-à-dire en provoquant une hypercalcémie).

Dans un organisme normal, il existe un important circuit du calcium qui peut se résumer ainsi :

1 - le calcium alimentaire (calcium ionisé Ca^{++}) passe dans le sang au niveau de la muqueuse intestinale (absorption intestinale du calcium) ;

2 - il est transporté vers le tissu osseux qui peut être considéré comme une trame de molécule organique sur laquelle viennent se fixer des phosphates de calcium (plus généralement : des sels phosphocalciques) ;

3 - le calcium osseux représente 1 000 à 1 200 g chez l'adulte ; une partie de ce calcium est définitivement fixée par le tissu osseux sous forme de *cristaux phosphocalciques :*

$$3\,[(PO_4)_2Ca_3\,],\ 2(H_2O)$$

A la périphérie du cristal osseux, on trouve du calcium ionisé Ca^{++} et des ions phosphate PO_4^{---}, disponibles pour les échanges biologiques (il y a environ entre 4 et 7 g de Ca^{++}) ;

4 - sous l'action de la PTH, ce calcium ionisé est libéré (par ostéolyse, c'est-à-dire par destruction du tissu osseux) dans le sang, et transporté vers les cellules qui l'utilisent, puis vers le rein qui en réabsorbe une grande partie (99 %) et qui élimine le reste avec l'urine ;

5 - autres « sorties » du Ca^{++} : par la salive, la sueur, le lait d'une femelle en période de lactation.

En l'absence de toute hormone régulatrice, la calcémie subirait donc des variations importantes, car le va-et-vient des ions calcium est constant et intense. Corrélativement, la phosphatémie, c'est-à-dire la teneur en ions phosphate, varierait considérablement. Or la calcémie et la phosphatémie sont remarquablement constantes dans l'organisme : 2,25 mmol/l pour le calcium, 0,8 à 1,3 mmol/l pour le phosphore.

Cette constance est due à l'action de la PTH qui s'exerce selon des mécanismes très divers.

La PTH augmente l'absorption intestinale du calcium. Cette action ressemble à celle de la vitamine D qui accroît la calcémie et favorise le dépôt de calcium sur le tissu osseux (effet antirachitique), car, en fait, elle dépend à ce niveau de la vitamine D.

— La PTH favorise l'ostéolyse, c'est-à-dire l'extraction du calcium osseux. Cette ostéolyse se traduit par une élévation de la calcémie, la libération de certaines enzymes (collagénase, phosphatases acides) ; en même temps, l'hormone parathyroïdienne mobilise les ions phosphate (plus rapidement, d'ailleurs, que les ions calcium), c'est-à-dire qu'elle augmente la phosphatémie.

— La PTH a aussi une action sur le tube rénal. On verra p. 41, que les substances qui parviennent au tube rénal sont partiellement ou totalement réabsorbées et renvoyées dans la circulation générale, au lieu d'être éliminées dans l'urine. Or l'hormone parathyroïdienne augmente la réabsorption tubulaire du calcium (d'où une hypercalcémie et un abaissement du taux de calcium dans les urines) et inhibe la réabsorption des phosphates (d'où une augmentation du taux des phosphates dans les urines, taux qu'on appelle la *phosphaturie,* et un abaissement de la phosphatémie).

● *En résumé,* l'hormone parathyroïdienne tend à augmenter la calcémie :

1 - en favorisant l'absorption intestinale du calcium, en mobilisant le calcium osseux et en favorisant la réabsorption rénale ;

2 - en inhibant la réabsorption des phosphates dans le tube rénal, c'est-à-dire en augmentant leur élimination.

Le mécanisme d'action est réglé par *feed-back* classique : quand la calcémie baisse, l'information « hypocalcémie » parvient aux glandes parathyroïdes qui sécrètent la PTH ; celle-ci fait monter la calcémie, et lorsque le taux normal est atteint, la sécrétion cesse.

Le pancréas endocrine.

Rappel anatomique.

Le pancréas a été décrit dans son ensemble p. 27, dans le cadre des fonctions digestives. Embryologiquement, c'est une glande qui se développe à partir de la paroi de l'intestin primitif, c'est-à-dire du tissu entoblastique. Histologiquement, on observe cependant, en dépit de cette origine unique, deux sortes de formations aux fonctions totalement distinctes :

– les *acini pancréatiques* ont une fonction exocrine, décrite p. 27 ; ils sont la source du suc pancréatique qui sert notamment à la digestion des protides ;

– les *îlots de Langerhans,* découverts en 1869 par ce médecin et physiologiste allemand (1847-1888), représentent 1 % de la masse totale de la glande. Il s'agit d'amas cellulaires de 0,1 à 0,2 mm, dans lesquels on décrit six types de cellules, généralement désignées par les lettres A (ou α), B (ou β), C, D, E, et X. Les cellules α (20 % des îlots) et β (75 % des îlots) sont de beaucoup les plus nombreuses ; elles assurent la quasi-totalité des fonctions endocrines du pancréas.

Le rôle du pancréas : le diabète.

● *Qu'est-ce que le diabète ?* Un bon vieux papyrus égyptien qui a 3 500 ans d'âge décrit une maladie caractérisée par ce qu'on nomme aujourd'hui la *polyurie,* c'est-à-dire une élimination urinaire très abondante (*polus* = « beaucoup », *ouron* = « urine ») : alors qu'un sujet normal élimine environ 1,5 à 2 l d'urine par 24 h, un sujet diabétique en élimine entre 6 et 10 l par jour. Comme le malade se déshydrate considérablement en urinant de la sorte, il a soif, et se trouve contraint de boire énormément : c'est la *polydipsie* (*polus* = « beaucoup » ; *dipsa* = « soif »). On a ainsi l'impression que toute l'eau qu'il absorbe ne fait que passer à travers son organisme pour s'éliminer au fur et à mesure dans l'urine, d'où le nom de *diabète* (du grec *diabainein* = « passer à travers ») que les médecins grecs d'il y a environ 2 000 ans ont donné à cette maladie. De nos jours, le double symptôme polyurie/polydipsie se retrouve dans des affections aux origines très diverses, et il est nécessaire de distinguer plusieurs sortes de diabètes selon les causes qui les produisent ou l'organe qui les commande (diabète pancréatique, diabète rénal, diabète nerveux, diabète insipide, diabète toxique, etc.). La forme la plus fréquente du diabète étant celle du *diabète pancréatique,* c'est à lui, en général, qu'on fait allusion lorsqu'on emploie le mot « diabète » sans adjectif. Le diabète pancréatique est aussi appelé *diabète sucré* (= maladie de Willis) car il est marqué biologiquement par une élévation importante du taux de glucose dans le sang et l'apparition de sucre dans les urines.

● *Le diabète expérimental.* L'ablation du pancréas *(pancréatectomie)* chez un Chien provoque tous les signes du diabète sucré (von Mering et Minkowski, 1889). L'anatomopathologie a montré ultérieurement que les animaux diabétiques présentaient des lésions au niveau des îlots de Langerhans (Opie, Weichselbaum, Stangle, 1900) ; en 1909, de Meyer suppose que les îlots sécrètent une substance antidiabétique, qu'il nomme *insuline* (du latin *insula* = « île »). L'insuline fut isolée par Banting et Best en 1921, et sa formule a été établie par les travaux de Sanger (1945-1955).

Le tableau symptomatologique du diabète expérimental est un bon exemple d'escalade biologique.

1 - L'absence d'insuline entraîne une *hyperglycémie :* le taux de glucose sanguin, qui est normalement de l'ordre de 5,6 mmol/l, passe à 10 ou 15 mmol/l entre 24 et 48 heures.

2 - Le rein ne peut réabsorber cet excès de glucose, qui se retrouve dans les urines : c'est la *glycosurie.*

3 - Par un phénomène d'osmose au niveau du tube rénal, l'eau du plasma sanguin, moins concentrée en glucose que l'urine, passe dans l'urine : il y a *polyurie* (augmentation de l'élimination urinaire et déshydratation de l'organisme).

4 - La déshydratation entraîne une soif excessive *(polydipsie).*

5 - L'excès de glucose, mal utilisé par l'organisme, entraîne la fonte des réserves adipeuses et du tissu musculaire : le sujet maigrit très rapidement.

6 - La déshydratation entraîne une augmentation de la viscosité sanguine *(hémoconcentration),* qui se traduit par une *hypotension* artérielle.

7 - Conséquence de l'hypotension : le débit rénal s'abaisse et le rein ne fonctionne plus ; il y a *anurie* (plus d'excrétion urinaire), suivie du *coma* puis de la mort de l'animal.

● *En clinique humaine,* on retrouve tous ces symptômes, plus ou moins intenses, plus ou moins combinés. Généralement, l'évolution est moins grave, car il subsiste toujours une petite portion du tissu pancréatique dont le fonctionnement, sans être suffisant, atténue cependant les symptômes. En outre, entre la forme intense du diabète sucré, se terminant par un coma diabétique et par la mort, et les formes discrètes, il existe toute une série de formes intermédiaires. Enfin, on a toujours cherché à « soigner le diabète ». Depuis la découverte de l'insuline, le sort des diabétiques a d'ailleurs été radicalement transformé, puisque l'injection intraveineuse d'insuline, hormone hypoglycémiante, entraîne une baisse très rapide de l'hyperglycémie, et permet de retrouver le taux normal de 5,6 mmol/l. Comme l'hyperglycémie est le point de départ de tous les troubles diabétiques, ceux-ci n'ont plus de raison d'apparaître. Il n'en reste pas moins qu'un sujet diabétique est un sujet fragile. Tout d'abord, parce qu'il doit se soigner en permanence par des injections d'insuline (ce qui peut ne pas être toujours facilement réalisable). Ensuite, parce que toutes les atteintes que subit son organisme (microbiennes, traumatisantes, etc.) sont toujours plus mal supportées.

L'insuline.

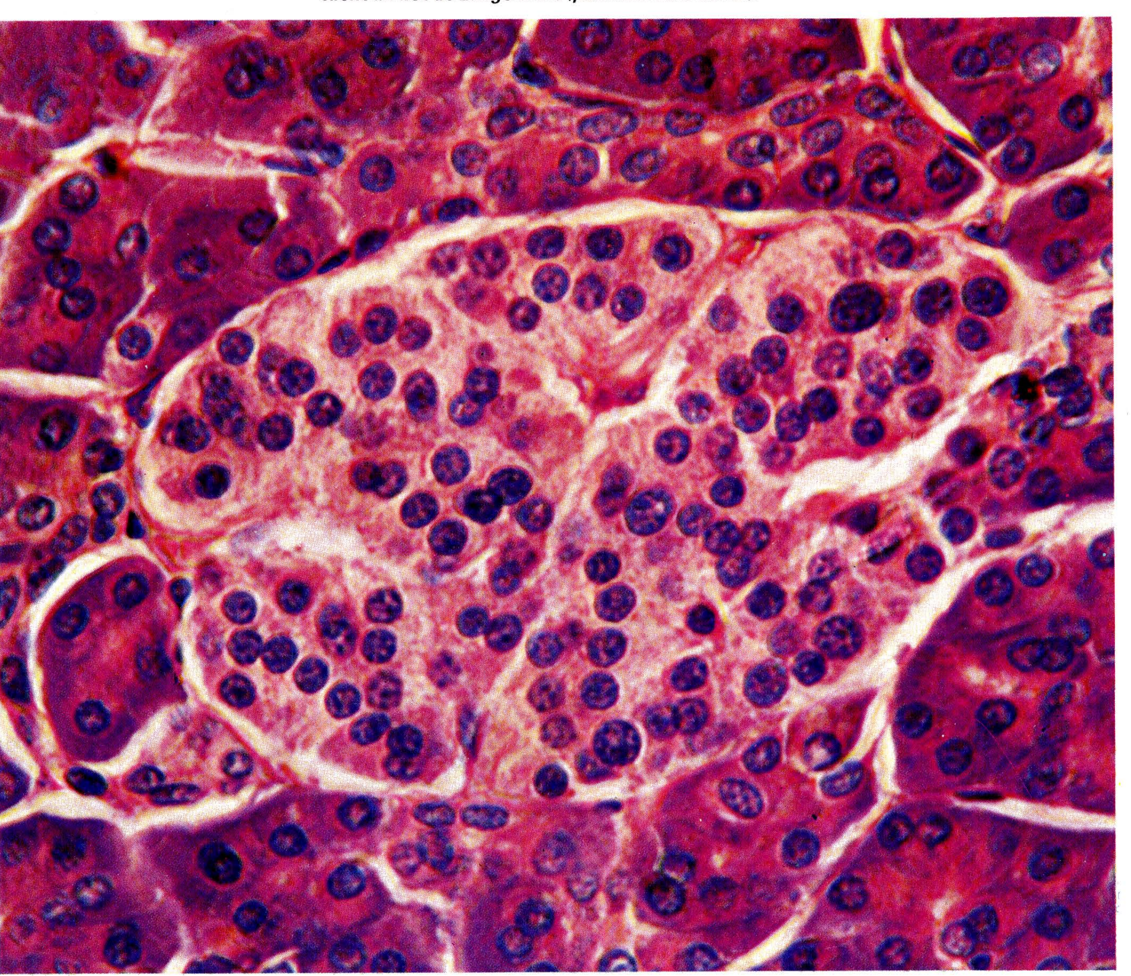
La formule développée de l'insuline est donnée au tableau p. 150. Elle est formée de deux chaînes d'aminoacides (chaînes polypeptidiques), reliées par deux ponts disulfures (chaque pont comprend deux atomes de soufre) ; la chaîne A contient 21 aminoacides, la chaîne B en contient 30. La masse moléculaire est de l'ordre de 6 000. Depuis 1965, on sait réaliser la synthèse de l'insuline. Ajoutons que cette hormone n'a pas de spécificité zoologique caractérisée (ce qui permet de soigner le diabète humain, par exemple, avec des insulines extraites du pancréas du Bœuf ou du Porc), mais qu'elle possède, comme toutes les hormones, des propriétés immunologiques, sur lesquelles on se fonde, d'ailleurs, pour les dosages hormonaux.

Comment fonctionne le pancréas ?

Étant donné la rapidité avec laquelle s'installe l'hyperglycémie chez un animal qui a subi l'ablation du pancréas, c'est-à-dire chez un animal privé d'insuline, il faut supposer que l'hormone est sécrétée en permanence par le pancréas. Le taux d'insuline dans le sang est cependant éminemment variable ; chez l'Homme, il est compris entre 100 et 178 pmol/l (pmol = picomol = 10^{-3} nmol = 10^{-6} μmol).

Le débit de la sécrétion d'insuline est réglé par la glycémie : lorsque celle-ci dépasse 5,6 mmol/l, il y a automatiquement activation des îlots de Langerhans et production d'insuline, ce qui tend à faire baisser la glycémie jusqu'à son taux normal ; les îlots sont donc directement sensibles à un excès de sucre sanguin (c'est ce qu'on appelle la *glycosensibilité* du pancréas). A côté de cette régulation directe, purement humorale, on se doit de noter l'existence d'un contrôle nerveux secondaire : il existe dans le tronc

Coupe de pancréas : les glandes acineuses (exocrines) apparaissent en sombre ; les cellules claires centrales constituent un îlot de Langerhans (pancréas endocrine).



cérébral un centre sensible à l'élévation de la glycémie et qui réagit à toute hyperglycémie en envoyant au pancréas un ordre sécrétoire, par l'intermédiaire des nerfs pneumogastriques.

Le facteur hyperglycémiant du pancréas.

Burger a isolé, en 1935, une autre hormone pancréatique : le *glucagon,* un polypeptide de masse moléculaire égale à 3482; il renferme 29 aminoacides et ne présente aucune parenté chimique avec l'insuline. Le glucagon est élaboré par les cellules α des îlots de Langerhans. Il provoque l'*hyperglycémie,* c'est-à-dire un effet contraire à celui de l'insuline, mais il est prouvé qu'il n'agit que sur le glycogène hépatique (il ne détruit pas le glycogène musculaire), et à la condition que les réserves en glycogène soient abondantes, l'action du glucagon est donc opposée à celle de l'insuline, mais elle est infiniment moins efficace et les effets hypoglycémiants de l'insuline l'emportent largement sur les effets hyperglycémiants du glucagon.

Les glandes sexuelles.

Généralités.

Les glandes sexuelles ou *gonades* sont au nombre de deux; ce sont les *testicules* chez l'homme et les *ovaires* chez la femme. Elles ont, les unes comme les autres, une fonction exocrine essentielle : le testicule élabore des *spermatozoïdes,* l'ovaire élabore des *ovules* (voir p. 44).

Outre ces fonctions exocrines, les glandes sexuelles ont des fonctions endocrines. L'examen histologique montre qu'elles possèdent des cellules spécialisées, douées d'activité sécrétrice :

— dans le testicule, les *cellules de Leydig* (diamètre : 20 μm), qui entrent dans la composition du *tissu interstitiel* (c'est-à-dire du tissu compris entre les *tubes séminifères* où se forment les spermatozoïdes);

— dans l'ovaire, les cellules formant, autour de la cellule destinée à devenir un ovule (et qu'on appelle une *oogonie* ou *oocyte*), des enveloppes nommées, de l'intérieur vers l'extérieur : la *granulosa,* la *thèque interne* et la *thèque externe* (du grec *tekē* = « coffre »).

Ces cellules déversent le produit de leur sécrétion dans les capillaires sanguins qui participent à la vascularisation des gonades; elles confèrent donc aux glandes sexuelles une *fonction endocrine,* et les hormones sécrétées sont appelées *hormones sexuelles.* Elles sont responsables des nombreux phénomènes intéressant tout particulièrement les fonctions de reproduction.

Le testicule endocrine.

● *Les caractères sexuels.* On nomme ainsi un ensemble de caractères observables de l'extérieur sur un individu et qui différencient les mâles des femelles. Chez les Mammifères, et en particulier chez les êtres humains, ils sont tout à fait remarquables. On les divise en *caractères sexuels primaires* et *caractères sexuels secondaires.* Certains sont présents dès la naissance (par exemple l'existence du pénis chez le nouveau-né mâle et son absence chez le nouveau-né femelle); mais ils se développent surtout à partir de la puberté et se fixent à peu près définitivement à l'âge adulte, pour se dégrader au cours de la vieillesse.

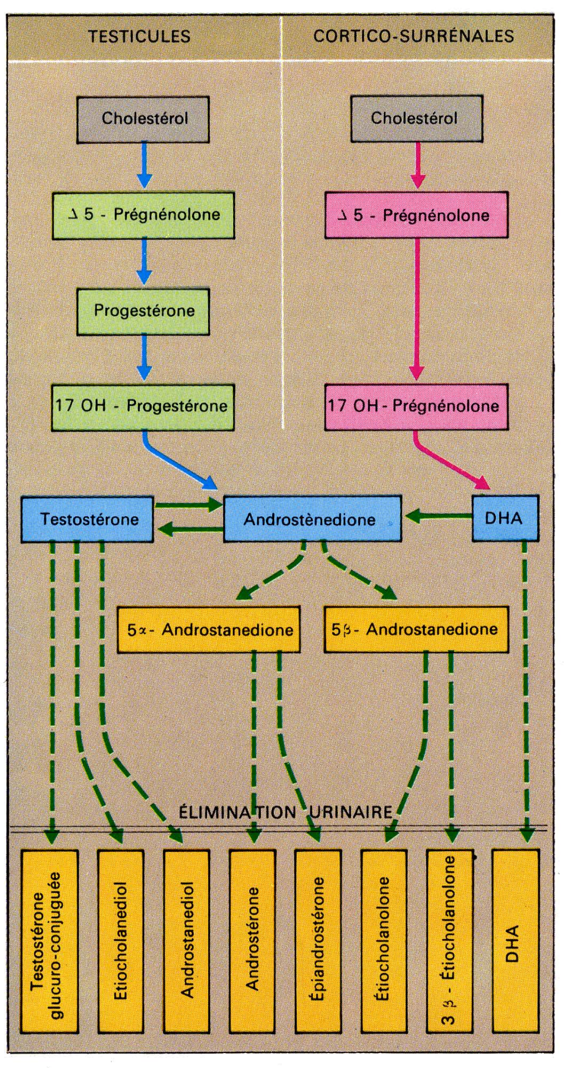
— Chez le mâle, les caractères sexuels primaires concernent l'existence des organes génitaux internes (prostate, glandes de Cowper et vésicules séminales) ou externes (testicules enveloppés dans le *scrotum,* verge).

— Les caractères sexuels secondaires sont : la *pilosité sexuelle,* qui apparaît au niveau du pubis, au niveau des aisselles et sur la poitrine; la pilosité faciale; la voix grave (la mue de la voix au moment de la puberté est liée au développement du larynx et à l'épaississement des muscles des cordes vocales); le développement musculaire; la répartition du tissu adipeux; la modification du psychisme (agressivité de type mâle, appétit sexuel).

Tous ces caractères sont plus ou moins susceptibles d'être mesurés; c'est ainsi que chez l'adulte normal un testicule pèse *en moyenne* 20 g, et mesure de 4 à 5 cm de long sur 2,5 cm de large. La *verge* ou *pénis,* qui est l'organe de la copulation chez l'homme, mesure *en moyenne,* à l'état de flaccidité (c'est-à-dire en l'absence d'érection), une dizaine de cm de long et 9 cm de circonférence; à l'état d'érection, la longueur atteint, *en moyenne,* 15 à 18 cm, pour une circonférence d'environ 12 cm.

● *Les hormones testiculaires.* Les cellules de Leydig élaborent principalement des hormones mâles ou *androgènes,* et, en très petite quantité, des hormones femelles ou *œstrogènes.* Les androgènes testiculaires sont (par ordre d'importance) : la *testostérone,* la *Δ4-androsténèdione* et la *déhydroépiandrostérone* (DHA). Le squelette moléculaire de ces hormones est celui du cholestérol débarrassé de sa chaîne latérale (voir p. 74); la terminaison *-one* montre que deux d'entre elles ont une fonction cétone; la terminaison *-dione* de la seconde correspond à l'existence de deux fonctions cétone. Ces hormones sont des stéroïdes et plus précisément des *cétostéroïdes* (*ceto* pour « cétone »). La Δ4-A et la DHA ont une fonction cétone sur le carbone n° 17 de leur molécule : ce sont des *17-cétostéroïdes.* Voir les formules développées des androgènes testiculaires p. 74.

● *Remarque importante :* Les testicules n'ont pas l'exclusivité de la production des androgènes, qui sont aussi synthétisés par les glandes cortico-surrénales (voir p. 37). On retrouve donc, dans le sang d'une femme, des hormones mâles, bien qu'elle n'ait pas de testicules. D'autre part, quand on dose les hormones sexuelles dans le sang d'un individu du sexe masculin, il convient de distinguer, du point de vue quantitatif notamment, les *androgènes totaux* (c'est-à-dire produits à la fois par les cortico-surrénales et les testicules) des androgènes purement testiculaires. On constate ainsi que la DHA présente dans le sang est à peu près exclusivement d'origine cortico-surrénalienne.



Métabolisme des hormones testiculaires.* *On a indiqué le nom des précurseurs chimiques des hormones testiculaires, qui figurent dans des rectangles bleus. En jaune : le catabolisme (destruction des molécules) et l'élimination des produits du catabolisme.

● *Métabolisme des hormones testiculaires.* A l'aide de méthodes d'analyse fondées en particulier sur l'utilisation des molécules marquées (c'est-à-dire dans lesquelles on a introduit des atomes de carbone 14 radioactif, ce qui permet de les suivre à la trace dans l'organisme), on a pu reconstituer les étapes de la synthèse et de la dégradation des androgènes. Le schéma ci-contre résume le métabolisme des hormones mâles. Dans les testicules comme dans les cortico-surrénales, le point de départ est le *cholestérol,* fabriqué dans tous les tissus de l'organisme à partir de l'acide acétique. Les quantités d'hormones sécrétées par les testicules en 24 heures sont indiquées dans le tableau ci-après.

Hormone	Quantité sécrétée en 24 heures
Testostérone	6,6 mg
Δ 4-androsténèdione	0,5 mg
DHA	0,6 mg

Sécrétions des hormones testiculaires.

● *Action physiologique des hormones mâles.*

— Chez les sujets mâles, les androgènes développent, au moment de la puberté, la croissance des testicules, de la verge, de la prostate, des vésicules séminales, des glandes de Cowper et la pigmentation du scrotum. En outre, ils conditionnent l'apparition, à la puberté, des caractères sexuels secondaires.

— Chez la femme, l'administration d'androgènes provoque des actions plus ou moins nettes sur l'appareil de la reproduction. A petites doses, les androgènes stimulent la croissance folliculaire (voir ci-dessous), mais, à fortes doses, ils entraînent un arrêt de cette croissance. Ils provoquent aussi une hypertrophie du clitoris. Enfin, lorsqu'on est amené, pour des raisons thérapeutiques, à administrer des androgènes à une femme, on voit apparaître des caractères sexuels secondaires de type masculin (pilosité, voix grave). Il faut souligner que les hormones mâles, produites normalement par les cortico-surrénales d'une femme, n'ont pas ces effets.

— Enfin, il faut noter l'importance de l'action des hormones mâles sur le fœtus.

● *La fonction endocrine du testicule est contrôlée* par le lobe antérieur de l'hypophyse, qui sécrète l'ICSH, et par des facteurs de régulation extra-hypophysaires : des lésions de certains territoires du système nerveux central provoquent, semble-t-il, des atteintes plus ou moins importantes du tissu interstitiel.

L'ovaire endocrine.

● *Les hormones ovariennes.* Les deux glandes ovariennes ont une physiologie complexe qui ne peut être comprise que si elle est étudiée dans son ensemble, ce que nous faisons pp. 43-47, où sont présentées les fonctions de reproduction. Nous dirons simplement ici que cette physiologie est sous la dépendance de deux catégories d'hormones : les *œstrogènes* (du grec *oistros* = « fureur ») et *gennân* = « engendrer »; l'œstrus est l'ensemble des manifestations psychiques et physiologiques qui accompagnent le rut des femelles chez les Mammifères) et les *progestagènes* qui, comme leur nom l'indique, préparent la muqueuse utérine à la gestation. L'ovaire élabore aussi des androgènes (en petites quantités) et une hormone qui intervient pendant la gestation proprement dite : la *relaxine.* Voici un tableau récapitulatif des hormones femelles, dont les formules développées sont données p. 75.

Œstrogènes	17 β — œstradiol. Œstrone (anciennement : folliculine). Œstriol. 16 α — hydroxyœstrone.
Progestagènes	Progestérone. α — et β — hydroxyprogestérones.

Les molécules des hormones ovariennes ont, comme les androgènes, un squelette stéroïde, dont les atomes de carbone sont numérotés conventionnellement de 1 à 17; la terminaison *-ol* indique la présence d'une fonction alcool, la terminaison *-diol* signifie deux fonctions alcool, la terminaison *-one* indique une fonction cétone; les numéros 16, 17 indiquent que les carbones n°s 16 et 17 sont porteurs d'une de ces fonctions; etc. Ainsi la folliculine (17-œstrone) est un 17-cétostéroïde (fonction cétone sur le carbone n° 17).

Les hormones ovariennes sont sécrétées sous le contrôle des gonado-stimulines en provenance de l'antéhypophyse (LH et FSH), avec *feed-back* (voir pp. 32-33). On notera que les sécrétions ovariennes sont périodiques, et en rapport avec le cycle menstruel. Enfin, les hormones sexuelles femelles n'interviennent pas uniquement dans la sphère sexuelle, elles agissent aussi directement sur les métabolismes. Ainsi les œstrogènes favorisent l'absorption intestinale du calcium, stimulent à l'intérieur des cellules la synthèse d'ARN messagers, interviennent dans le métabolisme du cholestérol, etc.

● *Production.* Comme les androgènes, les hormones femelles sont biosynthétisées à partir du cholestérol. L'opération se fait en deux temps en ce qui concerne les œstrogènes :

1 - il y a d'abord biosynthèse d'androgènes (hormones mâles) dans l'ovaire, aboutissant à la production de DHA, d'androsténèdione et de testostérone;

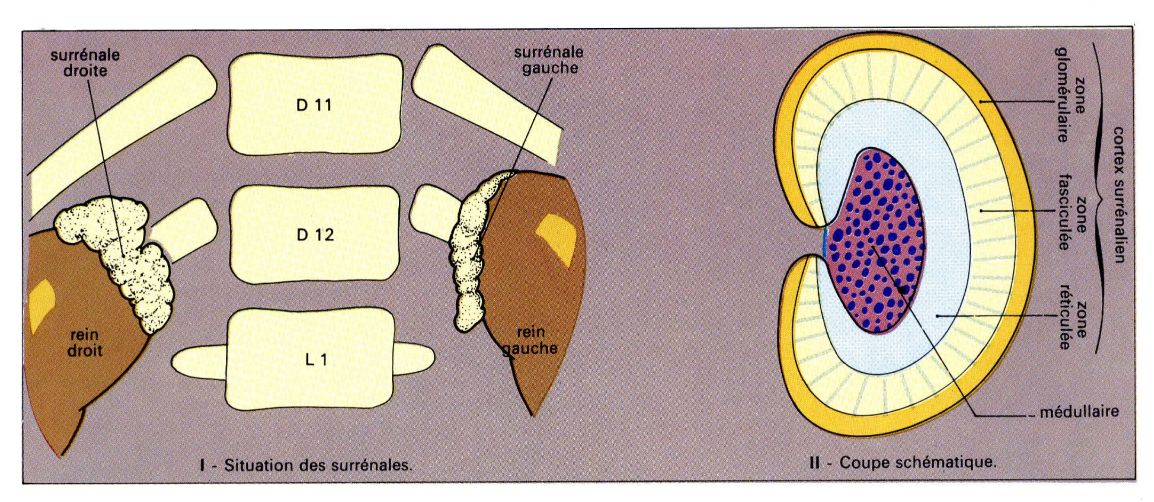
2 — ces androgènes sont ensuite transformés en œstrogènes.

Quant à la progestérone, elle est synthétisée selon un processus déjà signalé, puisque c'est une étape de la formation des androgènes (voir p. 36).

– Les œstrogènes sont fabriqués par la *thèque interne* du follicule de De Graaf (voir p. 45) ; mais il existe en outre des œstrogènes d'origine cortico-surrénalienne, et le placenta sécrète aussi des œstrogènes. Les hormones sont transportées par des albumines. Les œstrogènes qui parviennent au foie sont glycuro-conjugués (à 95 %) ou sulfo-conjugués (à 5 %) : voir à ce sujet le catabolisme des androgènes. L'élimination est urinaire.

— La progestérone, qui est la principale hormone progestative, est fabriquée par les cellules lutéiniques du corps jaune (c'est-à-dire du follicule de De Graaf après qu'a eu lieu la ponte ovulaire) ; le placenta sécrète également de la progestérone. Le transport est assuré par des albumines ; le catabolisme a lieu au niveau du foie. L'élimination est urinaire.

● *L'action des hormones ovariennes* est étudiée pp. 45-46.



Les glandes surrénales (schématique).

Les glandes surrénales.

Anatomie.

Les glandes surrénales ont été observées en 1563, par Eustachi. De couleur gris jaunâtre, de forme irrégulière, elles recouvrent le pôle supérieur du rein. Dimensions : 4 à 5 cm de long, 2 à 4 cm de large, 3 à 4 mm d'épaisseur ; masse : 8 à 10 g.

Chaque « glande » comporte en fait deux glandes distinctes, comme le montrent l'histologie et la physiologie.

— La partie périphérique constitue la *cortico-surrénale* ou *cortex surrénalien;* elle comporte trois zones cellulaires distinctes (*glomérulaire, fasciculée, réticulée;* voir schéma ci-dessous). Le cortex surrénalien sécrète deux sortes d'hormones : des *corticoïdes* et des *androgènes.*

— La partie centrale, de couleur rouge violacé, est la *médullo-surrénale;* elle est faite de cellules glandulaires groupées en amas et sécrète l'*adrénaline* et la *noradrénaline.*

Physiologie de la cortico-surrénale.

● *La suppression du cortex surrénalien* par l'opération qu'on appelle une *surrénalectomie bilatérale* (Brown-Séquard, 1856) entraîne des troubles caractéristiques de l'*insuffisance surrénale aiguë* qui se termine par la mort de l'animal opéré (en moins de 5 jours pour le Chien, en moins de 2 jours pour le Chat, en moins de 24 h pour le Lapin ou la Souris).

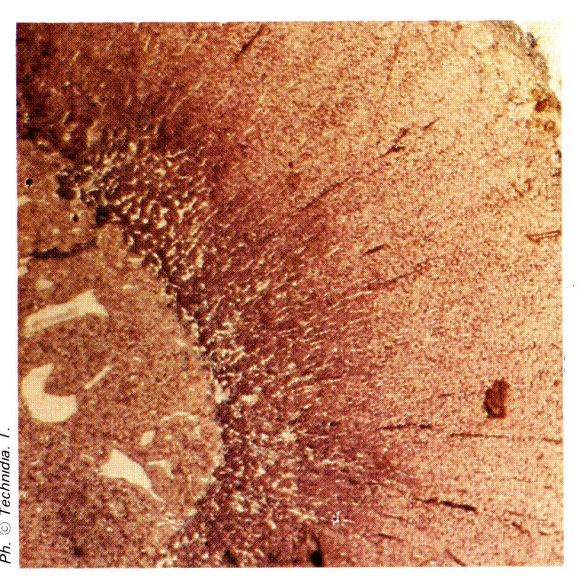
On peut résumer cet ensemble de perturbations en disant que l'équilibre électrolytique (surtout en ce qui concerne les ions sodium et potassium) et l'équilibre hydrique sont altérés.

● *La maladie d'Addison* (décrite en 1855) est une affection grave due à la destruction des capsules surrénales, en général sous l'effet d'un agent microbien (bacille de la tuberculose) ; elle traduit l'insuffisance surrénale clinique, avec, comme signe remarquable, la pigmentation bronzée de la peau et des muqueuses.

● *Les hormones cortico-surrénales.* Les extraits du cortex surrénalien, injectés dans le sang d'un animal privé de surrénales, les maintiennent en vie; Hartmann (1927), puis Swingle et Pfiffner parvinrent à préparer un extrait actif, dépourvu d'adrénaline (c'est-à-dire de l'hormone sécrétée par la médullaire), qu'ils appelèrent *cortine,* parce qu'il provenait du cortex surrénalien. En fait, cette cortine était un cocktail complexe, dans lequel étaient cachées les hormones sécrétées par les cortico-surrénales, hormones qui furent isolées à partir de 1934 (par Kendall aux États-Unis, par Reichstein en Suisse) et dont l'action est résumée au tableau p. 151.

Les hormones cortico-surrénales, dont la plus connue est la cortisone, sont des hormones stéroïdes. Cela signifie qu'elles ont le squelette moléculaire du cholestérol, débarrassé de la chaîne latérale qu'il porte sur le carbone n° 17 (voir p. 74 pour la formule du cholestérol et la numérotation des atomes de carbone de sa molécule). A la place de cette chaîne latérale, les hormones cortico-surrénales portent des groupements caractéristiques qui permettent de les classer. De plus, toutes les molécules hormonales cortico-surrénales ont un oxygène fixé sur le carbone n° 11 (soit par une double liaison, soit par l'intermédiaire d'un groupement – OH : on les nomme, pour cette raison, des *11-oxycorticostéroïdes* ou, en abrégé, des « 11-oxy ». Voici comment on classe les hormones cortico-surrénales (voir leurs formules développées p. 75).

1 - Les *glucocorticoïdes* sont des « 11-oxy » porteurs d'un groupement — OH en position 17 ; on les appelle donc des « 17 — OH ». Ils sont sécrétés par la zone fasciculée. Ce sont le *cortisol* et la *cortisone.*



Glande cortico-surrénale : la zone fasciculée, de coloration plus foncée, est bien reconnaissable, avec la zone glomérulaire vers l'extérieur (à droite) et la zone réticulée vers l'intérieur.

2 - Les *minéralo-corticoïdes,* sécrétés par la zone glomérulaire, sont des « 11-oxy » dépourvus de groupement — OH en position 17. Ce sont la *corticostérone* et la *désoxycorticostérone* (en abrégé : DOCA).

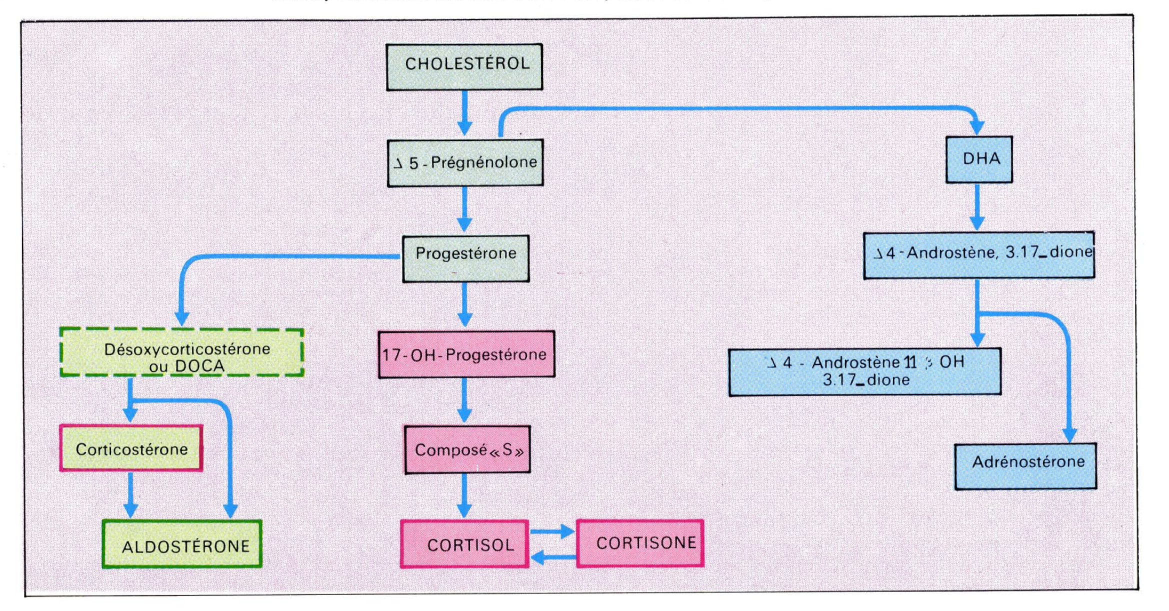
3 - Les *hormones sexuelles* (androgènes pour la plupart) sont des « 11-oxy » de deux espèces. La première porte une fonction cétone en position 17, c'est donc un « 17-céto » : l'*andrénostérone.* La seconde porte une fonction aldéhyde en position 18, c'est l'*aldostérone.* Ces hormones sont sécrétées par la zone réticulée.

Physiologie de la médullo-surrénale.

● *La suppression des médullo-surrénales* est difficile à réaliser, car, en raison de leur situation anatomique au cœur du cortex surrénalien, il est malaisé de les détruire sans toucher à ce dernier. Toutefois, diverses techniques permettent de supprimer la médullaire sans léser le cortex (on peut d'ailleurs suppléer aux déficiences de celui-ci par des injections d'hormones cortico-surrénales). Dans ces conditions, on constate que les animaux opérés supportent très convenablement l'ablation des médullaires et que leur comportement reste normal. Ce n'est que lorsque les conditions extérieures de vie changent que leurs capacités d'adaptation et de régulation sont inférieures à celles des animaux intacts.

● *Les hormones produites par les cellules* médullaires des glandes surrénales sont l'*adrénaline,* la *noradrénaline* et des substances dont les propriétés chimiques sont voisines de ces deux dernières, mais sécrétées en très petite quantité. On réunit toutes ces hormones dans le groupe des *catécholamines.* Les formules de l'adrénaline et de la noradrénaline sont commentées à la page suivante.

Biosynthèse des hormones cortico-surrénales.
En vert : *les minéralo-corticoïdes;* en rouge : *les glucocorticoïdes;* en bleu : *les androgènes;* en gris : *les intermédiaires entre le cholestérol et les produits hormonaux. Les seules hormones véritables, qui jouent un rôle important, ont été cernées d'un serti rouge ou vert, selon leurs catégories (corticostérone, aldostérone, cortisol, cortisone). La désoxycorticostérone ou DOCA n'est pas, au sens strict, une hormone.*



I - Adrénaline. II - Noradrénaline.

Adrénaline et noradrénaline.
Dans les deux cas, on a un noyau benzénique dans lequel deux atomes d'hydrogène ont été remplacés par des groupements —OH (hydroxyle). La chaîne latérale comprend une fonction alcool (CHOH) et le groupement CH_3—NH. Un tel groupement s'appelle une méthylamine (en fait, c'est ce qui reste d'une méthylamine après son insertion dans la molécule). La noradrénaline diffère de l'adrénaline par l'absence du radical méthyle (—CH_3) sur la fonction amine (NH_2) de la chaîne latérale.

Les actions biologiques des catécholamines sont remarquables. Selon un schéma maintenant classique, on considère que l'adrénaline et la noradrénaline sont susceptibles d'exciter deux sortes de récepteurs : les récepteurs α et les récepteurs β. Les effets qu'elles produisent sont donc appelés, selon les cas, des *effets* α et des *effets* β.

Organes	Adrénaline	Noradrénaline
Membrane nictitante (1)	Effet α.	Effet α.
Intestin	Effet β.	Effet β (mais beaucoup moins actif que l'adrénaline).
Muscle bronchique .	Effet β.	Peu ou pas d'action.
Muscle utérin (2) . . .	Effet β prédominant.	Léger effet α.
Iris.	Effet β (dilatation de la pupille).	Peu ou pas d'action.

(1) La membrane nictitante est la troisième paupière des Oiseaux et de certains Vertébrés.

(2) La réponse est différente selon les espèces. Nous avons pris le cas de l'utérus de la Chatte, non gravide.

Effets de l'adrénaline et de la noradrénaline sur les muscles lisses.

1 - L'adrénaline et la noradrénaline injectées par voie intraveineuse accélèrent les battements du cœur et augmentent le volume de l'ondée systolique, c'est-à-dire, pour parler plus simplement, le volume de sang expulsé par la contraction d'un ventricule cardiaque. Cet effet, joint au suivant, provoque l'apparition classique d'une hypertension.

2 - La noradrénaline a des effets vaso-constricteurs (sauf sur les vaisseaux coronaires, qui irriguent le muscle cardiaque) ; l'adrénaline est vaso-constrictrice ou vaso-dilatatrice selon les territoires dans lesquels elle parvient (voir p. 21).

3 - Les catécholamines ont des effets soit constricteurs (effets α) soit inhibiteurs (effets β) sur les muscles lisses de très nombreux viscères, comme on le résume sur le tableau ci-dessus.

4 - L'adrénaline et, accessoirement, la noradrénaline sont des stimulants des formations nerveuses hypothalamiques (voir p. 31 et p. 58) et elles provoquent la réaction d'éveil. D'autre part l'adrénaline stimule les centres nerveux respiratoires (en même temps, par son effet hypertenseur, elle provoque un réflexe inhibiteur de la respiration).

5 - Les actions métaboliques de l'adrénaline (et, à un degré moindre, de la noradrénaline) sont nombreuses : augmentation du métabolisme basal (30 %), hyperglycémie, libération d'acides gras par les tissus adipeux, augmentation du taux de potassium dans le sang.

● *Comparaison avec le système nerveux végétatif.* Le système nerveux de la vie végétative comprend, on le sait, deux systèmes dont les effets sont antagonistes : le *système sympathique* (ou, si l'on veut préciser, orthosympathique) et le *système parasympathique.* Les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline sont analogues à ceux des fibres sympathiques : on dit qu'il s'agit de substances *sympathicomimétiques.* Cela n'a d'ailleurs rien d'étonnant, car :

1 - les glandes médullo-surrénales se développent à partir de cellules nerveuses sympathiques ;

2 - les fibres sympathiques agissent sur les organes effecteurs qui leur correspondent en libérant, à leur terminaison, de l'adrénaline (on dit qu'il s'agit de fibres *adrénergiques*).

● *Un certain nombre de drogues* ont le pouvoir de bloquer l'action physiologique des catécholamines ; on les appelle des *sympathicolytiques* (*lyse* = « destruction ») ou, mieux, *adrénolytiques.*

– Les adrénolytiques qui bloquent les effets α sont : *l'ergotamine* (qu'on extrait de l'ergot de seigle), la *yohimbine* (alcaloïde que l'on rencontre dans un arbre qui pousse au Cameroun, le Yohimbehe), la *dibélamine,* la *pentholamine* et tous les neuroleptiques (c'est-à-dire les tranquillisants majeurs, comme le *Largactyl).* Ces substances ne laissent subsister que les effets β. Les drogues qui bloquent les effets β et ne laissent percer que les effets α sont : le propanonol, la réserpine (alcaloïde extrait de *Rauwolfia serpentina*), la guanéthidine.

● *Les glandes médullo-surrénales* fonctionnent lorsqu'elles sont excitées par les fibres des nerfs splanchniques, qui sont des nerfs sympathiques. Parmi ces fibres, certaines ont pour fonction de stimuler la synthèse de l'adrénaline et de la noradrénaline et d'augmenter le débit sécrétoire : c'est la *fonction adrénalino-sécrétrice* des nerfs splanchniques.

MÉTABOLISME, PHYSIOLOGIE DU REIN, THERMORÉGULATION.

La bioénergétique humaine.

La chaleur animale.

La chaleur animale est la manifestation extérieure des actions physico-chimiques complètes qui se produisent à l'intérieur de chaque cellule de l'organisme. Nous avons étudié les principaux aspects de ces actions en *Biologie.*

● *Valeur énergétique des aliments.* Depuis Lavoisier (1783) on a précisé l'idée fondamentale suivante : la chaleur animale résulte de l'oxydation des aliments ingérés.

La combustion de 1 gramme de glucides dans une bombe calorimétrique fournit, en moyenne, une quantité de chaleur égale à 17 577 joules (4,2 kilocalories) ; on obtient de même 39 339 J/g pour les lipides (9,4 kcal/g) et 23 436 J/g (5,6 kcal/g) pour les protides. Ces quantités représentent la *valeur énergétique* des substances considérées. L'énergie libérée au cours du *métabolisme,* c'est-à-dire des transformations chimiques subies par ces nutriments dans les cellules de l'organisme, est égale à la valeur énergétique des aliments ingérés, en tenant compte de deux facteurs correctifs.

1 - La quantité de nutriment métabolisable n'est pas égale à la quantité ingérée, car il y en a toujours une fraction qui n'est pas absorbée par la muqueuse intestinale, d'où le facteur appelé CUD *(coefficient d'utilisation digestive) :*

$$\text{CUD} = \frac{\text{quantité métabolisable}}{\text{quantité ingérée}}.$$

2 - Une partie de l'énergie fournie par les protides sert à la synthèse de l'*urée,* qu'on retrouve dans les urines.

Compte tenu de ces corrections, l'énergie disponible à partir de l'ingestion de 1 g de nutriment est de 17 158 J (4,1 kcal) pour les glucides, de 37 665 J (9 kcal) pour les lipides et de 17 158 J (4,1 kcal pour les protides).

● *Mesure de la chaleur animale.* Pour mesurer la chaleur produite par un animal dans des conditions données, il semble que le plus simple soit de placer cet animal dans un calorimètre. En fait, le procédé se révèle peu précis, et on utilise, de nos jours, la *méthode des bilans* qui consiste à déterminer l'énergie métabolisable en faisant la différence entre la valeur énergétique des aliments fournis à l'animal au repos biologique et la valeur énergétique des quantités alimentaires retrouvées dans les déchets.

● *Notion de quotient respiratoire.* On appelle *quotient respiratoire* le rapport :

$$\text{QR} = \frac{\text{volume de } CO_2}{\text{volume de } O_2}$$

des volumes d'oxygène et de gaz carbonique mis en jeu dans une oxydation. Par exemple l'oxydation du glucose s'écrit :

glucose + oxygène ⟶ gaz carbonique + eau + énergie.

Dans ce cas, l'expérience et le calcul montrent que l'on obtient un volume de CO_2 égal au volume d'oxygène consommé, donc que le QR est égal à 1 ; pour chaque substance, le QR a une valeur caractéristique. Par ailleurs, on peut estimer, selon la valeur du QR, l'énergie par litre d'oxygène consommé (respiré). On peut donc, en définitive, déterminer l'énergie dépensée par un animal à partir de sa consommation d'oxygène, d'après le tableau ci-après.

Substances oxydées	QR	Énergie en joules par litre d'oxygène consommé
Lipides	0,7	19 586
Protides	0,82	20 297
Glucides	1	21 122

Quantité de chaleur dégagée par litre d'oxygène consommé, en fonction du QR.

Le métabolisme basal.

● *Définition.* On appelle *métabolisme de base* ou *métabolisme basal* (en abrégé : MB) la quantité d'énergie dépensée chez un individu adulte (c'est-à-dire qui n'a plus de besoins de croissance) au repos, à jeun depuis 12 h, et placé dans une enceinte dont la température est telle qu'il n'ait à lutter ni contre le froid ni contre la chaleur.

Cette notion, en apparence assez théorique, est fondamentale en physiologie. Les facteurs capables de modifier le métabolisme sont le travail musculaire, les besoins de thermorégulation (lutte contre le froid), la croissance, l'assimilation métabolique des aliments.

● *Expression.* On exprime généralement le MB en se rapportant à la quantité de chaleur produite en 24 h, c'est-à-dire sur une durée qui représente un cycle biologique complet, avec les périodes de veille et de sommeil, etc. On a trouvé ainsi que chez l'homme adulte le MB vaut en moyenne 6,7 mégajoules (1 600 kcal), et que chez la femme adulte il vaut en moyenne 5,44 mégajoules (1 300 kcal).

En soi, ces nombres n'ont pas une grande signification, car il est bien évident que le MB d'une Souris ou d'un Moineau est beaucoup plus faible que celui d'un Taureau ou d'un Éléphant. On a donc proposé d'exprimer le métabolisme basal en le rapportant soit au poids de l'animal, soit à sa surface corporelle. C'est généralement ce dernier point de vue qui semble fournir l'unité de référence la plus valable.

Les besoins alimentaires.

● *Besoins quantitatifs.* Conformément à l'habitude des physiologistes et des médecins, les énergies sont exprimées dans ce paragraphe en kilocalories. Il n'est pas inutile de souligner que l'unité légale est le *joule* (1 kcal = 41 854 J).

La totalité des dépenses biologiques (métabolisme basal, frais d'assimilation des aliments, besoins de la thermorégulation, travail musculaire) exige d'être couverte, chaque jour, par un apport énergétique que fournit l'assimilation des principes actifs des aliments. Les dépenses énergétiques par 24 h, pour un sujet adulte, menant une vie sédentaire, dans un climat tempéré, sont d'environ 2 500 kcal. La ration alimentaire correspondante est dite *ration d'entretien.* Si le sujet effectue un travail musculaire important, ses besoins quotidiens croissent (ils peuvent atteindre, pour le travail d'un bûcheron par exemple, entre 5 000 et 6 000 kcal/24 h). Enfin, s'il s'agit d'un individu en période de croissance, l'alimentation doit couvrir d'une part les pertes organiques liées à l'activité biologique normale (rations d'entretien) et d'autre part les matériaux permettant l'édification de tissus nouveaux ; un gain pondéral de 1 kg de tissu musculaire, par exemple, représente un apport énergétique de 1 890 kcal.

● *Besoins qualitatifs.* Si l'on couvre la ration d'entretien par une seule catégorie d'aliments (par exemple uniquement par des glucides), on constate, chez le sujet, l'apparition de troubles variés. Autrement dit, aux besoins quantitatifs se superposent des besoins qualitatifs : besoins en protides fournissant l'azote nécessaire aux synthèses cellulaires (16 à 18 g de protides par 24 h constituent une limite inférieure) ; besoins en glucides, pour préserver l'usure protéique et protéger l'organisme contre l'acidose ; besoins en lipides ; besoins en aliments non énergétiques (eau, sels minéraux).

Substances	Besoins quotidiens
Eau	2,5 l
Chlorure de sodium	5 g
Potassium	3 g
Calcium	0,8 à 0,9 g
Magnésium	0,3 g
Phosphore	1 à 3 g
Fer	0,012 g
Soufre	1,2 g
Iode	0,15 à 0,30 mg
Zinc	0,02 mg
Cuivre	0,002 mg

Besoins quotidiens de l'organisme en eau et en éléments minéraux (valeurs moyennes).

Les vitamines.

On appelle vitamines (Funk, 1912) des substances organiques complexes, qui n'entrent dans aucune des grandes classes d'aliments (ce ne sont ni des glucides, ni des lipides, ni des protides) et qui existent en très petite quantité dans certaines matières nutritives. L'absence de ces vitamines dans l'alimentation *(avitaminose)* entraîne des troubles particuliers dits *maladies de carence.* On peut retenir, à propos des vitamines, les idées générales suivantes :

1 - les besoins vitaminiques ne sont pas identiques chez toutes les espèces animales ; certaines substances sont vitaminiques pour certaines espèces et non vitaminiques pour d'autres ;

2 - les vitamines existent en très petite quantité dans les matières nutritives et agissent à très faible dose ;

3 - on a désigné les vitamines par des lettres (vitamines A, B, C, D, K, PP, etc.) au fur et à mesure qu'on les a découvertes. Ces dénominations se sont ensuite transformées et précisées, lorsque les découvertes biochimiques ont progressé ;

4 - l'apport vitaminique peut, dans certains cas, être plus ou moins remplacé par l'ingestion de substances spécifiques non vitaminiques en elles-mêmes, mais susceptibles d'être transformées en vitamines par l'organisme ;

5 - les vitamines ont été classées en deux grandes catégories : les vitamines *liposolubles* (c'est-à-dire solubles dans des corps gras) et les vitamines *hydrosolubles* (solubles dans l'eau). La liste des vitamines nécessaires à l'Homme est donnée p. 151.

Le métabolisme des glucides et des lipides.

Le métabolisme des glucides.

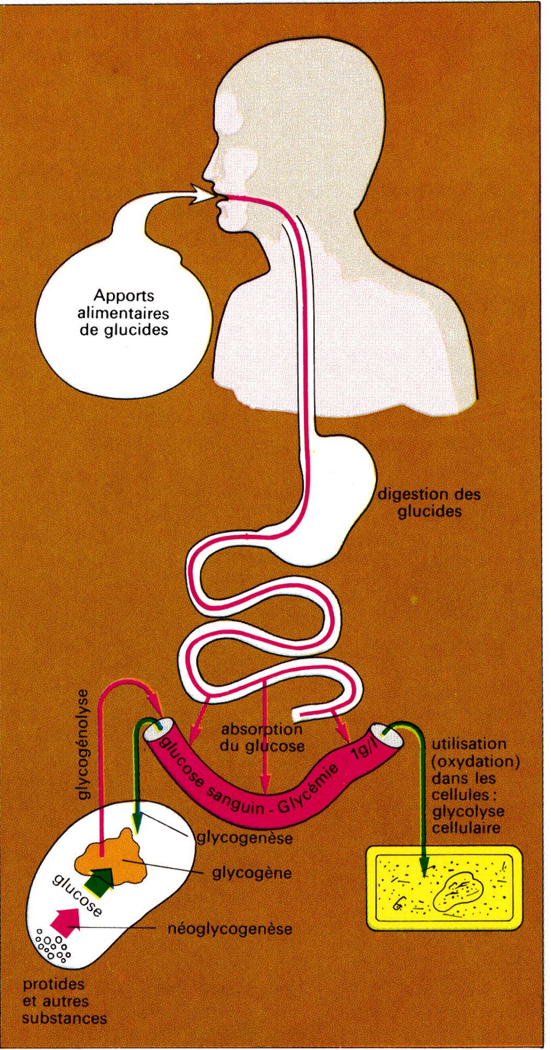
● *Devenir des glucides.* Un sujet normal ingère 4 à 500 g de glucides par 24 h (féculents, aliments sucrés, etc.). La digestion transforme tous ces glucides en sucres simples, principalement en *glucose* (voir p. 28). Une partie du glucose est véhiculée par le sang vers les cellules de l'organisme qui l'utilisent en l'oxydant : c'est ce qu'on appelle la *glycolyse* (= destruction du glucose). Une autre partie parvient au foie où les molécules de glucose (masse moléculaire = 180) sont réunies en de grosses molécules de *glycogène* (masse moléculaire de l'ordre de 1 000 000) : c'est ce qu'on appelle la *glycogénogenèse* (= production du glycogène).

D'autre part, dans le foie, il se produit deux autres phénomènes importants intéressant le devenir du glucose :

1 - il y a formation de glucose à partir d'autres substances comme les protides : c'est la *néoglycogenèse hépatique,* et ce glucose est à son tour stocké sous forme de glycogène ;

2 - le glycogène est décomposé en glucose au fur et à mesure des besoins *(glycogénolyse),* et le glucose ainsi formé passe dans le sang.

Ces transformations chimiques ne se font pas anarchiquement ; le taux de glucose dans le sang ou *glycémie* est maintenu constant et égal à 5,6 mmol/l (1 g/l) chez un sujet normal grâce à des processus physiologiques régulateurs (voir ci-après). La figure ci-dessus résume le devenir du glucose dans l'organisme.



Le devenir du glucose dans l'organisme.

● *Utilisation du glucose.*

— Dans les cellules, les molécules de glucose subissent un cycle de transformations chimiques appelé *cycle de Krebs* (voir pp. 74-75).

— Toutes les molécules de glucose n'entrent pas dans le cycle de Krebs. Certaines d'entre elles sont transformées en graisses (lipides) et stockées sous cette forme, surtout au niveau des tissus adipeux.

— Dans le foie et dans les muscles, le glucose peut aussi être stocké sous forme de glycogène (glycogénogenèse hépatique et glycogénogenèse musculaire).

Par ailleurs, un grand nombre de ces transformations est réversible. Nous avons déjà vu que la glycogenèse hépatique pouvait se décomposer et refournir du glucose (ou plus précisément un dérivé du glucose, le glucose-phosphate). Cela est vrai aussi pour les graisses qui, formées à partir du glucose, peuvent redonner une substance pénétrant dans le cycle de Krebs.

● *La régulation de la glycémie* fait intervenir le rein et le système hormonal.

— Normalement, le rein réabsorbe tout le glucose. Mais ses capacités de réabsorption sont dépassées lorsque la glycémie atteint 9 mmol/l (1,7 g/l). A ce moment, le sucre apparaît dans l'urine (qui normalement n'en contient pas) : il y a *glycosurie* (voir p. 35).

— Le pancréas sécrète une hormone hypoglycémiante, l'*insuline,* comme on l'a étudié p. 35, qui favorise la pénétration cellulaire du glucose et stimule la synthèse des lipides et les synthèses protéiques.

— Il existe aussi dans l'organisme un système hyperglycémiant.

1 - L'adrénaline (sécrétée par les médullo-surrénales) et le glucagon (sécrété par les cellules α du pancréas) ont une action rapide : ils provoquent la glycogénolyse du glycogène stocké dans le foie ; le glucose qui en résulte est envoyé dans le sang, ce qui augmente la glycémie.

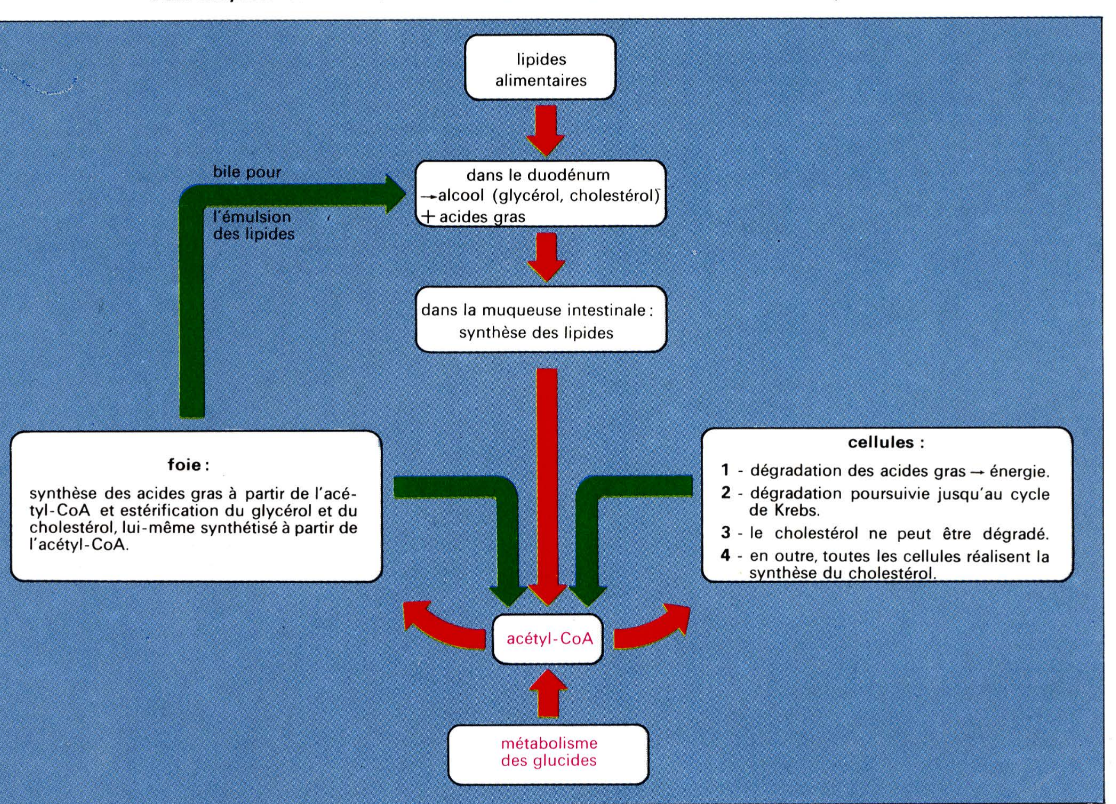
2 - Les hormones cortisoniques, sécrétées par la cortico-surrénale, et la STH (hormone de croissance), sécrétée par l'hypophyse, agissent à long terme en empêchant la pénétration du glucose dans les cellules (ce qui a pour effet d'augmenter, en définitive, la glycémie).

Il en résulte que tous les troubles du métabolisme des glucides se caractériseront par une variation de la glycémie, dans un sens ou dans un autre. La défaillance du système hypoglycémiant (en particulier le mauvais fonctionnement du pancréas) entraîne une hyperglycémie qui se manifeste par les différents symptômes du diabète.

Le métabolisme des lipides.

Les lipides ingérés *(graisses alimentaires)* sont émulsionnés et hydrolysés dans l'appareil digestif. L'hydrolyse des lipides, qui résulte de l'action des lipases pancréatiques,

Destinée des lipides dans l'organisme.
Pour simplifier ce schéma, nous en avons écarté certaines voies métaboliques secondaires.



aboutit à la libération d'acides gras et d'alcool (c'est-à-dire principalement de glycérol et de cholestérol), produits qui sont absorbés par la muqueuse intestinale et à nouveau estérifiés (c'est-à-dire retransformés en lipides).

La muqueuse intestinale n'est pas la seule partie de l'organisme qui réalise la synthèse des lipides. Ceux-ci peuvent être produits par toutes les cellules de l'organisme, en particulier par celles du foie et du tissu adipeux. Cette synthèse des lipides se fait à partir de l'acétyl-coenzyme A. En particulier toutes les cellules de l'organisme produisent du *cholestérol :* une partie de ce cholestérol peut être estérifiée par des acides gras.

L'utilisation des lipides est en principe la même que celle des glucides : l'hydrolyse libère les acides gras qu'ils contiennent, et ces acides gras sont utilisés par les cellules pour produire de l'énergie (cette dégradation est surtout importante dans les cellules hépatiques et dans les cellules musculaires). Seul le cholestérol ne peut être dégradé au-delà du noyau stérol, qui est une molécule assez complexe (voir p. 74). Cette destinée des lipides est résumée sur le schéma de la page précédente.

Le foie, carrefour des métabolismes.

Les fonctions métaboliques du foie.

Par ses fonctions, le foie procède à la destruction et/ou à la synthèse de diverses catégories de substances indispensables à la vie.

● *Métabolisme des glucides, des lipides et des protides.* L'existence d'un système porte hépatique explique que les produits de la digestion qui subissent l'absorption intestinale se retrouvent en partie dans le foie, où ils sont conduits par la circulation sanguine (on rappelle qu'une partie cependant des produits de la digestion ne passe pas par le foie et rejoint la circulation générale par l'intermédiaire des vaisseaux chylifères, voir p. 29. C'est ainsi que parviennent dans le foie des glucides (à l'état de glucose) et des lipides (corps gras), ainsi que certains aminoacides. Ces substances subissent dans le foie des destructions *(lyses)* ou participent à des synthèses.

● *Autres métabolismes hépatiques.* Le rôle essentiel du foie est de synthétiser du glycogène (molécule géante composée de molécules de glucose : voir ci-dessous) à partir du glucose : c'est la *fonction glycogénique* du foie, mise en évidence par Claude Bernard. Mais il peut aussi réaliser la synthèse du glycogène par deux autres voies :

– en transformant préalablement d'autres substances glucidiques en glucose et le glucose obtenu en glycogène ;

– en transformant certains acides aminés dits *glycoformateurs* en acide glutamique qui entre dans le cycle de Krebs (voir p. 74) ou en transformant le glycérol et certains acides gras en glucose ; cette deuxième voie est appelée *néoglycogenèse :* elle prend une grande importance en cas de régime pauvre en glucides ou lorsque ceux-ci sont mal utilisés au niveau cellulaire (diabète).

– Synthèse de l'urée à partir de l'ammoniac (uréogenèse).

— Synthèse de l'acide urique, des bases azotées (purines, pyrimidines), du glutathion (substance qui joue un rôle important comme transporteur d'hydrogène), de l'héparine, anticoagulant naturel qui empêche l'action de la prothrombine et de la thrombine.

— Synthèse d'un grand nombre d'enzymes, en particulier de l'acétylcholinestérase (enzyme catalysant la destruction de l'acétylcholine) et de la cholestérolestérase (enzyme favorisant la destruction du cholestérol).

— Synthèse de produits intervenant dans le métabolisme vitaminique.

— Synthèse des *acides biliaires* (acide cholique, acide lithocholique, acide chénodésoxycholique), à partir des stérols.

— Synthèse des pigments biliaires (bilirubine, biliverdine).

Les autres fonctions du foie.

Outre ses fonctions métaboliques très importantes, le foie intervient dans un grand nombre d'autres domaines biochimiques et physiologiques.

— Le foie est par excellence le hangar de l'organisme. C'est dans le foie que sont stockés le glycogène, les graisses, les acides gras, les phospholipides, le cholestérol, les protéines sériques (en particulier l'albumine), certaines vitamines (les vitamines solubles dans l'eau, dites vitamines hydrosolubles), et des facteurs intervenant dans la constitution et la fabrication des globules rouges (vitamine B_{12}, acide folique, fer, cuivre).

— Le foie, dans la mesure où il excrète la bile, est un organe d'excrétion, puisque la bile transporte des substances destinées à être éliminées (pigments biliaires, cholestérol, phospholipides, etc.).

— Le foie joue un rôle essentiel dans la mise en rapport de certains métabolites (c'est-à-dire de certains produits intermédiaires du métabolisme), mise en rapport qui a un effet de *détoxication.* Il existe en effet dans l'organisme des substances (métabolites ou substances introduites dans l'organisme artificiellement) qui ont un pouvoir toxique. Dans le foie, ces substances sont conjuguées avec d'autres substances, ce qui les neutralise.

— Les cellules de Kupffer, qui sont disséminées tout au long des sinusoïdes hépatiques, appartiennent au *système réticulo-endothélial.* On appelle ainsi, depuis 1913 (Aschoff), un ensemble de cellules réparties dans tout l'organisme et dont les fonctions concernent la fixation de divers virus ou bactéries (par phagocytose), la destruction des globules rouges, la formation de substances comme la bilirubine.

— Le foie joue un rôle dans la régulation des mouvements de l'eau dans l'organisme de deux façons :

1 - dans le foie a lieu la dégradation de l'aldostérone et de l'ADH, deux hormones qui jouent un rôle important dans la rétention d'eau (l'ADH est l'hormone antidiurétique) et de sodium par l'organisme ;

2 - il y a stockage de l'eau dans le foie.

— Enfin, chez le fœtus, le foie a une fonction *hématopoïétique* (de *aima* = « sang » et *poieien* = « faire »), c'est-à-dire qu'il participe à la formation des globules sanguins. Cette fonction hématopoïétique du foie disparaît à la naissance.

La physiologie du rein.

Rappel anatomique.

● *L'appareil urinaire* se compose de deux reins, qui sécrètent l'*urine,* de canaux excréteurs (pour chaque rein : les *calices,* le *bassinet,* l'*uretère*), de la *vessie,* dans laquelle est emmagasinée l'urine, et d'un canal évacuateur de la vessie, l'*urètre.* L'action d'uriner est appelée *miction* (du latin *mingere* = « uriner »). L'ensemble de l'élimination urinaire (volume et composition) est la *diurèse* (*dia* = « à travers », *ouron* = « urine »). Pour un individu normal, elle est d'environ 1,5 l par 24 h.

— Extérieurement, les reins se présentent comme deux organes en forme de haricot. Ils sont appliqués sur la paroi abdominale postérieure, en arrière du péritoine, à gauche et à droite de la colonne vertébrale ; le rein gauche est un peu plus haut que le rein droit. Au niveau du bord interne, chaque rein présente une forme losangique verticale, le *hile,* par où passent les vaisseaux et les nerfs du rein. Couleur : brun foncé ; dimensions : 12 cm de longueur, 6 cm de largeur, 3 cm d'épaisseur ; poids : 140 g chez l'homme, 125 g chez la femme.

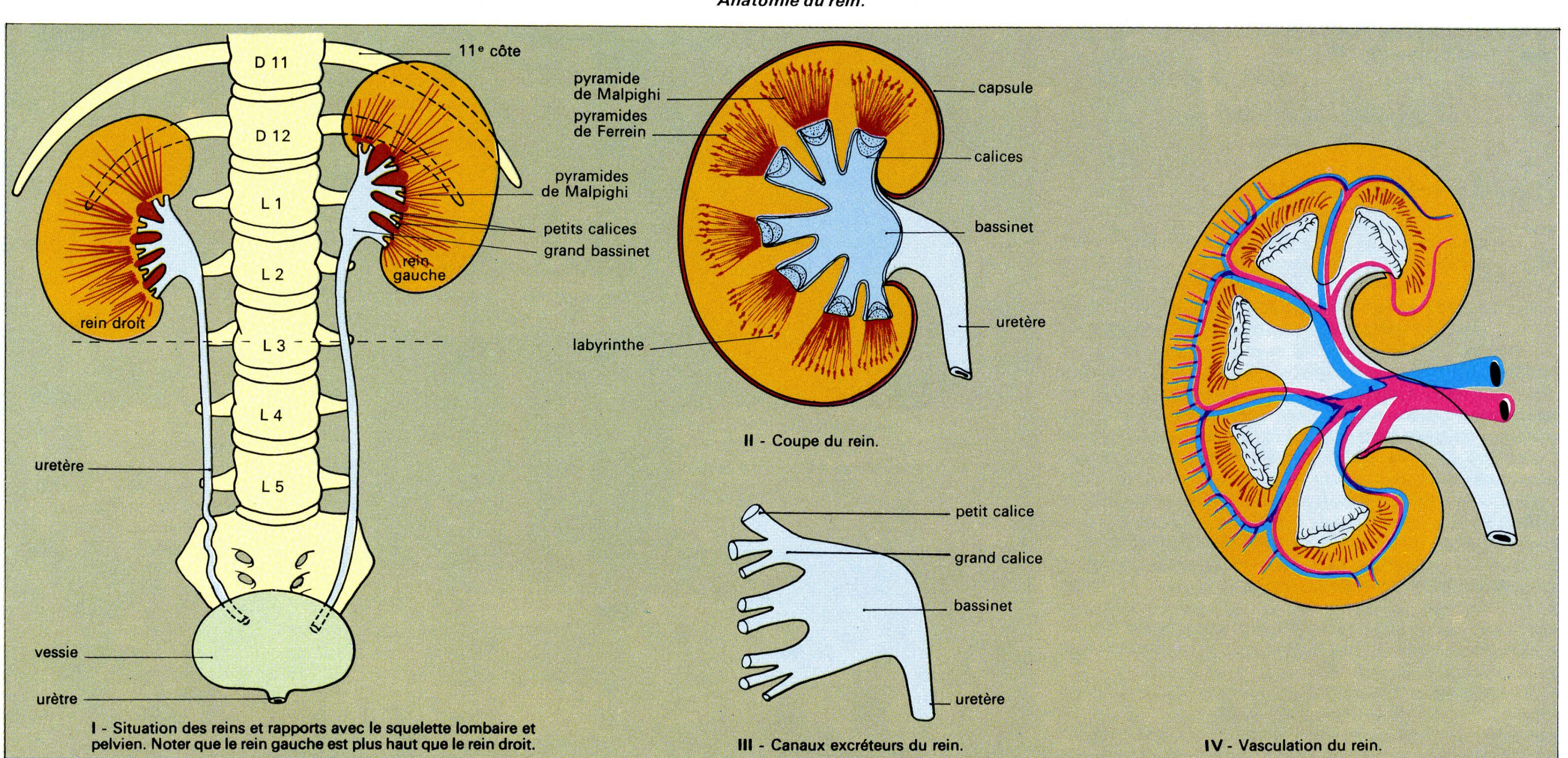
— La coupe d'un rein laisse voir la structure interne. Une capsule fibreuse enveloppe le *parenchyme rénal* (un parenchyme est un tissu hautement différencié au point de vue fonctionnel). Celui-ci se compose de deux parties, comme on peut le constater sur les schémas ci-dessous :

1 - au centre, la *substance médullaire,* formée d'une série de cônes appelés *pyramides de Malpighi* (le sommet de ces pyramides est tourné vers le hile ; un rein humain comporte 8 à 10 pyramides de Malpighi) ;

2 - à la périphérie, la *substance corticale,* ou *cortex rénal,* entoure les pyramides de Malpighi. Elle comprend elle-même deux zones : les *pyramides de Ferrein,* qui prolongent les pyramides de Malpighi, et le *labyrinthe,* tissu granuleux situé entre les pyramides de Malpighi, les pyramides de Ferrein et la capsule fibreuse. La substance corticale, entre les pyramides de Malpighi, forme les *colonnes de Bertin.*



Anatomie du rein.



I - Situation des reins et rapports avec le squelette lombaire et pelvien. Noter que le rein gauche est plus haut que le rein droit.

II - Coupe du rein.

III - Canaux excréteurs du rein.

IV - Vasculation du rein.

En observant un rein humain, on constate qu'il se compose de plusieurs lobes soudés entre eux. Chaque lobe comprend une pyramide de Malpighi et la zone de substance corticale qui entoure la pyramide et qui la prolonge jusqu'à la surface du rein. A l'intérieur de chaque lobe, il y a autant de *lobules* qu'il existe de pyramides de Ferrein. Chaque lobe et chaque lobule correspond à des ensembles fonctionnels bien déterminés.

— Le rein s'ouvre au niveau du hile par une poche dont les parois sont constituées par du parenchyme rénal : le *sinus rénal.* Dans ce sinus on observe des petits tubes membraneux, de 1 cm de long environ : ce sont les *petits calices;* ils sont groupés ensuite par deux ou par quatre et forment les *grands calices,* qui se prolongent par un entonnoir de 20 à 25 mm de hauteur, le *bassinet.* Le bassinet est relié à la vessie par l'uretère, conduit de 25 cm de long environ et dont le diamètre varie entre 2 et 5 mm selon les régions. Chaque petit calice, par où s'écoule l'urine sécrétée par le rein, débouche sur une *papille rénale,* petite saillie conique du sinus rénal, de 7 à 10 mm de hauteur, et dont le sommet est percé de 18 à 24 orifices microscopiques où aboutissent les canaux collecteurs de l'urine.

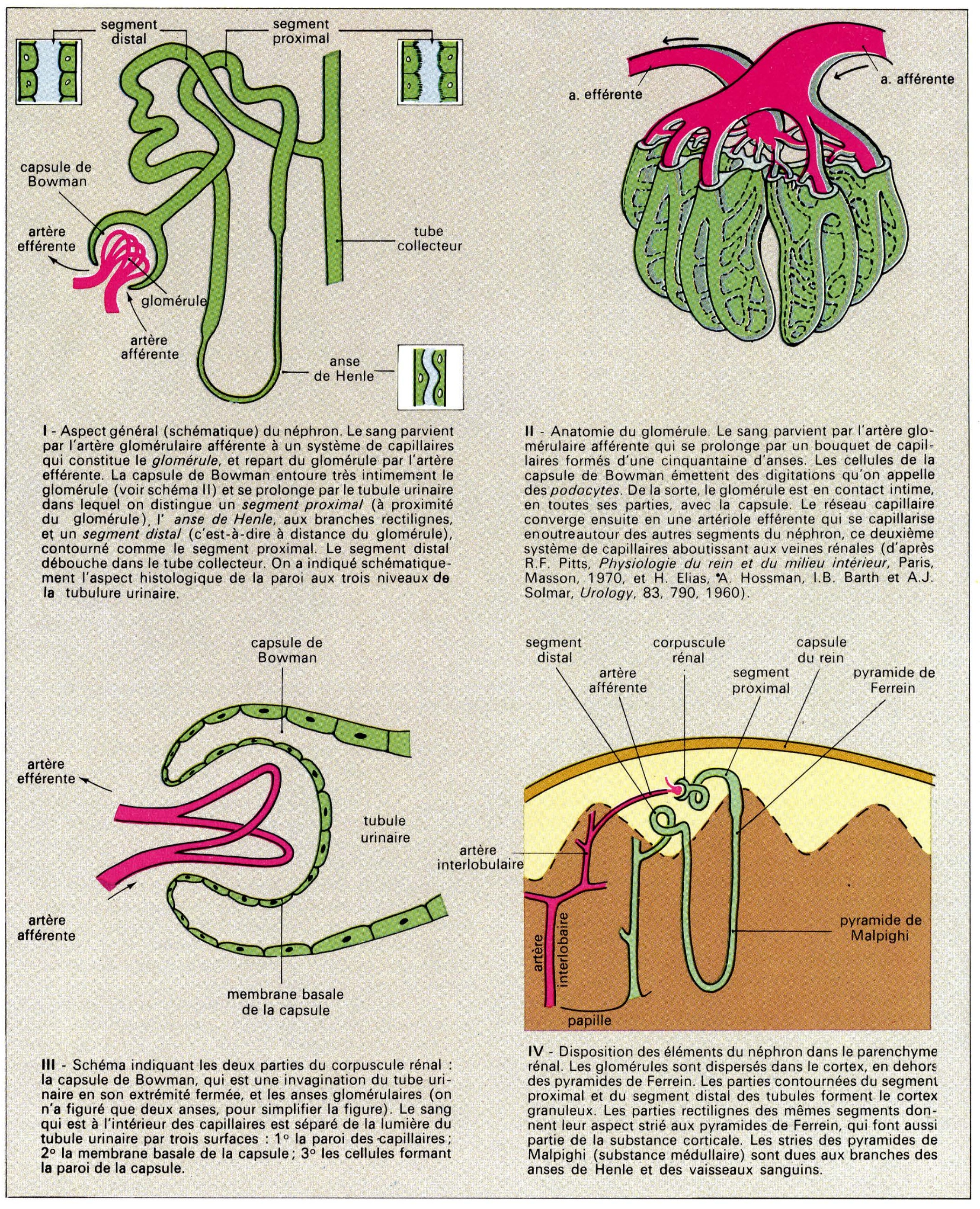
— La vessie est un réservoir contenu dans la cavité pelvienne. Sa capacité maximale sur le vivant est de 2 à 3 l; en fait, dès qu'il y a entre 150 et 300 cm³ de liquide dans la vessie, le besoin d'uriner se manifeste et la vessie se vide par la miction. Le canal excréteur de la vessie est l'*urètre;* il est disposé différemment chez la femme et chez l'homme. Chez ce dernier, il livre aussi passage au *sperme.*

● *Vascularisation du rein.* Le sang arrive dans chaque rein par une *artère rénale,* branche de l'aorte thoracique. Les deux branches terminales de l'artère rénale passent l'une devant et l'autre derrière le bassinet, formant une *arborisation terminale antérieure* et une *arborisation terminale postérieure.* Ces arborisations, qui sont appelées successivement *artères lobaires, artères arciformes, vaisseaux droits* et *artères interlobulaires,* se terminent par des *artères afférentes* qui se résolvent en un peloton de capillaires nommé *glomérule* (du latin *glomus* = « peloton »).

Ces capillaires se prolongent par une *artériole efférente,* qui aboutit à un deuxième réseau de capillaires débouchant dans un système veineux satellite du système artériel. Le sang ainsi drainé aboutit aux veines rénales, satellites des artères rénales, qui se jettent dans la veine cave inférieure.

Ainsi donc, le sang qui parvient aux reins par les artères rénales traverse deux réseaux de capillaires avant de se jeter dans la veine cave inférieure. Un tel système s'appelle un *système porte;* on précisera donc ici : *système porte rénal.*

● *Structure microscopique.* Chaque rein humain est composé d'environ 1 million de petits tubes à la topographie très particulière; chacun d'eux s'appelle un *néphron* (du grec *nephros* = « rein »). Un néphron est un tube de 40 à 60 mm de longueur, dont la paroi est formée d'une seule couche de cellules (c'est donc une paroi extrêmement mince); l'une de ses extrémités est un cul-de-sac, et il débouche, par l'autre extrémité, dans un tube collecteur aboutissant au bassinet. Comme on l'explique par la suite, c'est dans le néphron que se forme l'urine primitive qui se transforme ensuite — dans le néphron — en urine définitive déversée dans le bassinet puis dans la vessie. Les schémas ci-contre montrent l'aspect schématique d'un néphron. On constate qu'il comprend deux parties bien distinctes : le *corpuscule de Malpighi* (ou *corpuscule rénal*), formé du glomérule et de la capsule de Bowman, et le tubule urinaire qui prolonge cette dernière.



I - Aspect général (schématique) du néphron. Le sang parvient par l'artère glomérulaire afférente à un système de capillaires qui constitue le *glomérule,* et repart du glomérule par l'artère efférente. La capsule de Bowman entoure très intimement le glomérule (voir schéma II) et se prolonge par le tubule urinaire dans lequel on distingue un *segment proximal* (à proximité du glomérule), l' *anse de Henle,* aux branches rectilignes, et un *segment distal* (c'est-à-dire à distance du glomérule), contourné comme le segment proximal. Le segment distal débouche dans le tube collecteur. On a indiqué schématiquement l'aspect histologique de la paroi aux trois niveaux de la tubulure urinaire.

II - Anatomie du glomérule. Le sang parvient par l'artère glomérulaire afférente qui se prolonge par un bouquet de capillaires formés d'une cinquantaine d'anses. Les cellules de la capsule de Bowman émettent des digitations qu'on appelle des *podocytes.* De la sorte, le glomérule est en contact intime, en toutes ses parties, avec la capsule. Le réseau capillaire converge ensuite en une artériole efférente qui se capillarise enoutreautour des autres segments du néphron, ce deuxième système de capillaires aboutissant aux veines rénales (d'après R.F. Pitts, *Physiologie du rein et du milieu intérieur,* Paris, Masson, 1970, et H. Elias, A. Hossman, I.B. Barth et A.J. Solmar, *Urology,* 83, 790, 1960).

III - Schéma indiquant les deux parties du corpuscule rénal : la capsule de Bowman, qui est une invagination du tube urinaire en son extrémité fermée, et les anses glomérulaires (on n'a figuré que deux anses, pour simplifier la figure). Le sang qui est à l'intérieur des capillaires est séparé de la lumière du tubule urinaire par trois surfaces : 1° la paroi des capillaires ; 2° la membrane basale de la capsule ; 3° les cellules formant la paroi de la capsule.

IV - Disposition des éléments du néphron dans le parenchyme rénal. Les glomérules sont dispersés dans le cortex, en dehors des pyramides de Ferrein. Les parties contournées du segment proximal et du segment distal des tubules forment le cortex granuleux. Les parties rectilignes des mêmes segments donnent leur aspect strié aux pyramides de Ferrein, qui font aussi partie de la substance corticale. Les stries des pyramides de Malpighi (substance médullaire) sont dues aux branches des anses de Henle et des vaisseaux sanguins.

Le néphron.

Comment fonctionne le néphron ?

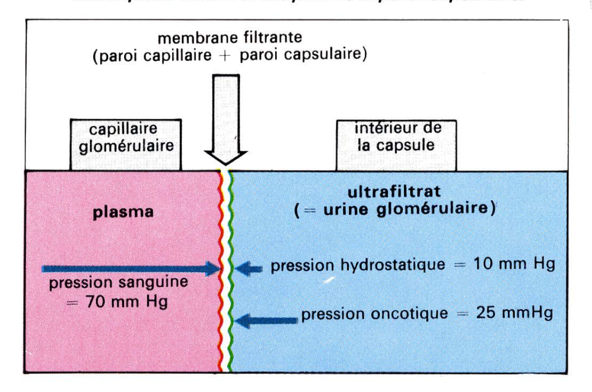
Le fonctionnement du néphron fait intervenir :

1 - une ultrafiltration glomérulaire;
2 - une réabsorption partielle (mais très importante) tubulaire ;
3 - une sécrétion et une excrétion tubulaires.

● *L'ultrafiltration glomérulaire.* Les capillaires glomérulaires sont munis de pores dont le diamètre est compris entre 7 et 10 nanomètres (1nm = 10^{-9} m) ; ils ne laissent donc pas passer les molécules dont le diamètre est supérieur à 10 nm. C'est le cas, en particulier, des grosses protéines (globulines). Il en résulte que l'urine recueillie au niveau du corpuscule rénal est le produit d'une *ultrafiltration glomérulaire :* le glomérule se comporte comme un filtre extrêmement fin. Le passage à travers la membrane filtrante est réglé par la différence de pression qui existe entre le plasma sanguin d'un côté de la membrane et l'urine glomérulaire de l'autre côté.

● *La réabsorption tubulaire.* Il se forme, par 24 heures, 180 l d'urine dans les corpuscules de Malpighi. Or, sans être physiologiste, tout le monde sait que la diurèse normale est loin d'atteindre ce chiffre : elle est, en effet, de 1,5 à 2 l par jour. Il faut donc penser que la plus grande partie de l'urine glomérulaire repasse dans le sang au niveau du tubule, c'est-à-dire qu'il y a une *réabsorption tubulaire.* Au cours de cette réabsorption, certains éléments comme le glucose ou les ions bicarbonates disparaissent totalement de l'urine.

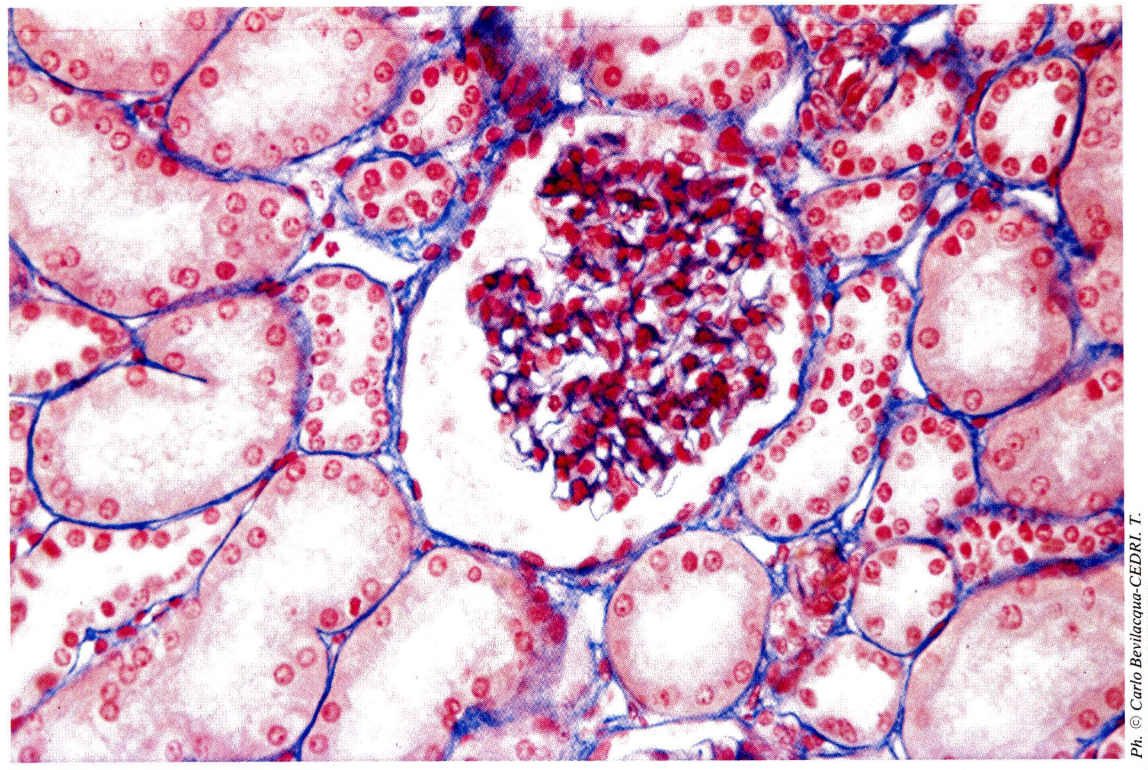
Le passage de l'ultrafiltrat du plasma vers l'intérieur de la capsule est réalisé en vertu de la différence de pression des deux parties de la membrane. Cette membrane filtrante est formée d'une part des parois des capillaires et d'autre part de la paroi capsulaire.



— L'*exemple du glucose* est classique. Les molécules de glucose sont petites (rayon moléculaire = 3,6 Å), elles passent donc sans encombre la membrane filtrante qui existe entre le plasma sanguin d'une part et l'urine glomérulaire d'autre part. En conséquence, l'urine glomérulaire est chargée de glucose. Or, l'urine d'un homme normal n'en contient absolument pas. Celui-ci ne s'est pas volatilisé comme par enchantement, il a tout simplement été réabsorbé par la paroi tubulaire et transporté vers le liquide dans lequel baigne le tubule *(liquide péritubulaire).* De là, il gagne la circulation sanguine générale. Tant que le taux de glucose sanguin (la *glycémie*) reste inférieur à une certaine limite, la réabsorption tubulaire se fait sans difficulté. Mais, lorsque ce taux dépasse un certain seuil (9 mmol/l), elle est insuffisante et il y a des molécules de glucose qui apparaissent dans l'urine définitive : c'est ce qu'on nomme la *glycosurie.*

Des expériences concordantes ont montré que la réabsorption du glucose avait lieu en totalité dans le segment proximal. Il n'y a plus de glucose ni dans l'anse de Henle ni dans le segment distal.

— Cas des *bicarbonates :* la concentration normale du plasma en bicarbonates est de 27 mmol/l. Dans ces conditions, on constate qu'il n'y a pas de bicarbonates dans l'urine : la totalité des ions bicarbonates filtrés au niveau du glomérule sont réabsorbés. Mais le seuil de réabsorption est, ici, égal à 27 mmol/l (c'est-à-dire égal à la concentration plasmatique normale), et il suffit d'une très légère augmentation du taux des bicarbonates san-



Coupe du parenchyme rénal montrant, au centre, le glomérule de Malpighi, entouré des tubes contournés (vus en section); ceux-ci sont tapissés d'un épithélium cubique de type excréteur.

guins pour que ceux-ci apparaissent non réabsorbés dans l'urine définitive. Différentes expériences montrent que la réabsorption a lieu à tous les niveaux du tube, mais principalement dans le segment proximal (85 %).

— Les *autres substances* sont réabsorbées partiellement dans différentes portions du tube rénal :

— sodium, potassium : dans la proportion de 97 à 99 % ;

— aminoacides : 98 % ;

— ions phosphates : 95 % ;

— urée : 50 à 60 %.

Pour l'eau et les mécanismes de réabsorption, voir ci-dessous, les *clearances.*

● *La sécrétion tubulaire.* On observe dans l'urine définitive des substances qui ne se trouvaient pas dans l'urine glomérulaire, ou bien qui ont été réabsorbées au niveau du tube rénal. Il faut donc supposer que ces substances sont produites par les parois du tube : celui-ci possède une fonction de sécrétion. C'est ainsi, par exemple, que les ions potassium (K^+) présents dans l'urine proviennent certainement des sécrétions au niveau du segment distal, car les ions K^+ glomérulaires ont été totalement réabsorbés dans le segment proximal (il n'y a pas d'ions potassium dans l'urine de l'anse de Henle). Sans entrer dans le détail des expériences qui ont mis en évidence les diverses sécrétions tubulaires, et sans insister sur les processus chimiques métaboliques qui en sont la cause, retenons que les cellules des parois du tube fournissent dans la lumière du tube :

— des ions H^+ (ions hydrogène) qui donnent à l'urine définitive un caractère franchement acide (pH compris entre 4,5 et 6 chez l'Homme) ;

— des sels ammoniacaux (au niveau du segment distal) ;

— des ions K^+, ainsi qu'on l'a dit précédemment.

Les ions H^+ proviennent de l'acide carbonique CO_3H_2, ionisé dans les cellules du tube urinaire en CO_3H^- et H^+. Ils sont échangés avec les ions Na^+ présents dans la lumière du tube urinaire (et qui proviennent de l'ionisation du phosphate disodique PO_4HNa_2). Quant aux ions K^+, qui proviennent du milieu intérieur et qui sont présents dans les cellules du tubule, ils sont aussi échangés avec les ions sodium de l'urine tubulaire. Il existe donc une compétition entre les ions K^+ et H^+. On peut donc se trouver devant deux phénomènes contraires :

1 - une surcharge de potassium dans l'organisme entraîne une augmentation de l'élimination urinaire des ions K^+, et, en conséquence, une diminution de l'élimination des ions H^+ (car le nombre d'ions sodium capables d'être échangés n'a pas augmenté) ; en conséquence, ces ions H^+ subsistent dans le milieu intérieur dont l'acidité augmente : à la limite, cette situation peut conduire à un état d'acidose (voir ci-dessus, *L'équilibre acido-basique du plasma,* p. 14) ;

2 - s'il existe, au contraire, une carence en potassium, les ions H^+, n'ayant plus de « concurrents » dans le processus d'échange avec les ions sodium, vont être éliminés en quantité importante, et l'acidité du plasma va baisser ; à la limite, cette situation peut créer un état d'*alcalose.*

● *L'excrétion tubulaire.* Certaines substances, qui ne se trouvent pas normalement dans le sang, mais qui sont susceptibles d'être introduites artificiellement dans le milieu intérieur, sont aussi éliminées dans l'urine définitive. Par exemple :

— la PSP (abréviation de phénolsulfonephtaléine), dont on se sert notamment pour apprécier le pouvoir d'excrétion du tube rénal ;

— l'acide para-amino-hippurique (en abrégé : PAH) ;

— le *diodrast,* produit de contraste iodé dont on se sert en radiographie pour opacifier certaines cavités ou conduits ;

— la pénicilline ;

— etc.

Ces substances, présentes dans les liquides interstitiels péritubulaires, sont transportées dans les cellules du tubule rénal, qui les excrètent dans la lumière du tubule, où elles se mêlent à l'urine tubulaire. Comme elles ne sont pas le produit d'un métabolisme des parois tubulaires, on ne parle pas de sécrétion, mais d'*excrétion tubulaire.*

● *Le résultat du fonctionnement du néphron* est l'urine, collectée par les tubes de Bellini et que l'on retrouve dans les calices, le bassinet, l'uretère et finalement la vessie. L'urine humaine est un liquide jaune d'or, plus ou moins foncé, dont la coloration est due à des pigments comme l'*urochrome* et l'*urobiline.* Sa composition varie d'un individu à un autre, et même, pour un individu donné, en fonction des variations de ses régimes alimentaires. Le volume urinaire éliminé par 24 h, pour un homme adulte de 70 kg, est de l'ordre de 1,5 l. Quand la diurèse est plus faible (moins de 0,5 l par 24 h) on parle d'oligurie (en grec, *oligos* = « peu ») ; quand elle dépasse 2 l par 24 h, on parle de *polyurie* (*polus* = « beaucoup »). L'urine a une réaction franchement acide (pH compris entre 4, 5 et 6), comme on l'a déjà dit, et son point de congélation est compris entre − 1 °C et − 2,5 °C.

L'urine est essentiellement constituée par de l'eau, contenant en solution différentes substances qui se trouvent également dans le plasma (à des concentrations différentes). La substance la plus importante (quantitativement) est l'urée, dont la formule chimique est :

$$O = C \begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{matrix}$$

La concentration de l'urée dans l'urine varie entre 250 et 500 mmol/l/24 heures. Rappelons enfin que certaines substances présentes dans le plasma sont absentes dans l'urine, soit qu'elles n'aient pas pu passer, en raison de la dimension de leurs molécules, dans l'ultrafiltrat glomérulaire (grosses protéines du plasma), soit qu'elles aient été réabsorbées dans le tubule (c'est le cas, notamment, du glucose). Le tableau ci-après indique la concentration *[P]* de quelques substances importantes dans le plasma, et leur concentration *[U]* dans l'urine. On a indiqué, dans la dernière colonne de ce tableau, la valeur du rapport $\frac{U}{P}$, rapport qui donne une idée de l'élimination de la substance considérée (plus le rapport est grand, plus l'élimination est relativement importante). Signalons en outre qu'aux éléments du tableau ci-après s'ajoutent de nombreuses autres substances, provenant notamment de certaines formes de rations alimentaires (asperges, choux). Enfin, dans les urines normales, on trouve souvent des débris cellulaires, provenant des cellules de l'urètre et de la vessie, des cellules génitales (spermatozoïdes ou cellules vaginales), et quelques hématies. Dans certaines maladies, des éléments typiques apparaissent comme le glucose (diabète), les protéines (albuminurie), des globules blancs (infections de l'appareil urinaire), des hématies en quantité importante (hématurie, lors, notamment, de certaines atteintes rénales).

Substances	*P*	*U*	$\frac{U}{P}$
Protéines	70	0	0
Urée	0,20 à 0,40	15 à 30	60 à 70
Acide urique . .	0,045	0,090 à 1,60	2 à 40
Créatinine	0,010	0,8 à 1,20	80 à 120
Aminoacides .	0,5	0,8 à 1	1 à 2
Bilirubine	0,05	0	0
Glucose	1	0	0
Cholestérol . . .	1,5 à 1,30	0 (ou traces)	0
Anions			
Na^+	3,3	3 à 6	1 à 2
K^+	0,18	2 à 3	10 à 15
Mg^{++}	0,018 à 0,020	0,10	5
Ca^{++}	0,1	0,1 à 0,3	1,3
Cations			
Cl^-	3,65	5 à 7	1 à 2
CO_3H^-	1,65	0	0
SO_4^{--}	0,045	1,4 à 3,5	30 à 80
PO_4^{--}	0,1	1 à 1,5	10 à 15
Ions ammonium (NH_4^+)	0,001 à 0,002	1 à 3	1 000 à 2 000

Concentration dans le plasma et dans l'urine de quelques substances fondamentales. Les concentrations peuvent être indifféremment lues en g/l ou mg/ml.

Les clearances.

Le mot *clearance* signifie en anglais « épuration ». La notion a été introduite par Thomas Addis, en 1917, et reprise systématiquement en 1929 par Moller, Mac Intosh et Van Slyke, qui utilisèrent alors, pour la première fois, le terme de *clearance.*

● *Définition générale.* Appelons *P* la concentration d'une substance dans le plasma sanguin, *U* la concentration de cette même substance dans l'urine et *V* le volume de débit urinaire, c'est-à-dire le volume d'urine éliminée en une unité de temps. Pratiquement, on mesure *P* et *U* en mg/ml (ou, ce qui revient au même, en g/l), et *V* en ml/mn (= volume d'urine éliminée en 1 minute).

Le produit *UV* représente la quantité de substances éliminées totalement du plasma en 1 minute. Appelons *C* le volume de plasma contenant la quantité *UV* ; la concentration *P* est reliée à *U, V* et *C* par la relation :

$$P = \frac{UV}{C},$$

d'où l'on tire :

$$C = \frac{UV}{P}.$$

Le rapport *UV/P* désigne donc *le volume de plasma épuré de la substance considérée en 1 minute.* On l'appelle la *clearance* de cette substance.

● *Exemple : clearance de l'urée.* Le plasma sanguin contient normalement entre 0,20 et 0,40 mg/ml d'urée. Dans l'urine d'un sujet normalement alimenté, il y a entre 15 et 30 mg/ml d'urée. La diurèse normale étant, en moyenne, de l'ordre de 1,5 litre par 24 heures, soit, approximative-

ment, $V = 1$ ml/mn, on peut écrire, en se plaçant dans les conditions maximales :

$$C = \frac{UV}{P} = \frac{30 \times 1}{0{,}40} = 75 \text{ ml/mn.}$$

Cela signifie qu'en une minute 75 ml de plasma sont théoriquement épurés de l'urée qu'ils contiennent. La présence de l'urée est évidemment variable en fonction de U, V et P ; la valeur de la clearance C oscille, en moyenne, entre 60 et 90 ml/mn (valeur la plus couramment admise : 65 ml/mn).

L'intérêt de la notion de clearance se comprend aisément. Supposons qu'un sujet, dont l'urée sanguine se situe à 0,30 mg/ml, suive un régime riche en protéines (il mange, par exemple, beaucoup de viande et beaucoup de poisson). Que va-t-il se passer ? Son urée sanguine P va augmenter. Si ses reins fonctionnent normalement, l'urée en excès va être éliminée dans l'urine, et le taux d'urée urinaire U va lui-même augmenter dans les mêmes proportions, comme si le rapport U/P restait constant, et par conséquent le rapport

$$C = \frac{UV}{P}$$

reste lui aussi constant (en supposant que le volume de la diurèse se maintienne au même niveau V). Si donc, pour explorer la fonction rénale de ce sujet, on s'était contenté de mesurer U (ou UV), on aurait abouti à une conclusion erronée. De même, si U diminue, cela ne signifie pas nécessairement que les reins fonctionnent « moins bien » : tout dépend des variations simultanées de P. En résumé, le rapport UV/P, c'est-à-dire la clearance de l'urée, est seul expressif de la valeur de l'élimination rénale de l'urée, et on ne parlera d'insuffisance rénale en la matière que si la clearance tombe au-dessous de 60 ml/mn. La notion de clearance, appliquée à diverses autres substances, permet aussi d'étudier les fonctions du néphron.

Régulation des fonctions rénales.

1 - Nous avons déjà dit que la filtration glomérulaire avait un débit F de l'ordre de 130 ml/mn ; par contre, la diurèse n'est en général que de 1 ml/mn : par conséquent, plus de 99 % de l'eau filtrée au niveau des glomérules sont réabsorbés par le tube rénal.

2 - En conséquence, et malgré la réabsorption des différentes substances présentes dans le substrat glomérulaire au niveau du tube rénal, l'urine définitive est plus concentrée que le plasma.

3 - Tout au long du segment proximal, a lieu, en même temps que la réabsorption du glucose, des ions sodium, potassium, chlore et bicarbonate, une réabsorption de l'eau qu'on appelle *réabsorption obligatoire*. En effet, les ions réabsorbés ont une activité osmotique et entraînent de l'eau avec eux (s'il n'en était pas ainsi, la concentration ionique serait plus faible dans l'eau urinaire que dans le liquide interstitiel péritubulaire, autrement dit l'urine serait *hypotonique*). La quantité d'eau ainsi réabsorbée obligatoirement représente environ 80 à 85 % du filtrat glomérulaire. Dans la mesure où, si l'on peut dire, l'eau suit le mouvement des ions, il s'agit d'une *réabsorption passive*.

4 - Dans les autres segments du néphron, il existe aussi une réabsorption de l'eau, mais qui est très variable selon les individus, l'alimentation, etc. Cette réabsorption est dite *facultative*. Ce transport de l'eau aurait lieu sous une forme passive, au niveau des deux branches de l'anse de Henle (hypothèse de Wirz).

5 - Cependant, ces mécanismes de transports passifs ne sont pas suffisants pour expliquer l'osmolarité finale de l'urine (pour la notion d'osmolarité, voir p. 14). D'autres mécanismes doivent intervenir : ce sont des mécanismes de *transports actifs*, c'est-à-dire de transports qui ne vont pas dans le sens de la pression osmotique.

6 - Les hormones surrénales, dont les effets s'exercent sur les transports ioniques, et l'*ADH*, sécrétée par l'hypophyse et dont la présence agit sur la perméabilité des canaux collecteurs, règlent la concentration de l'urine.

D'autres aspects de la physiologie rénale seront abordés en *Pathologie* (voir pp. 98-100).

LES FONCTIONS DE REPRODUCTION.

Généralités.

Rappel de biologie.

Les êtres humains, comme tous les êtres vivants, se reproduisent à partir d'un *œuf fécondé* résultant de la fusion de deux cellules appelées *cellules sexuelles* ou *gamètes*. Chez les animaux supérieurs – donc aussi chez l'Homme – les gamètes sont produits dans des glandes sexuelles ou gonades, testicules chez l'homme, ovaires chez la femme, selon un processus appelé gamétogenèse (spermatogenèse chez l'homme ; oogenèse chez la femme).

● *La spermatogenèse* aboutit à la formation des spermatozoïdes ; elle se déroule dans les tubes séminifères des testicules (voir ci-après) selon le processus suivant :

– multiplication et accroissement des cellules sexuelles souches ou *spermatogonies*, qui, à l'instar de toutes les autres cellules de l'organisme humain, possèdent 23 paires de chromosomes (22 paires de chromosomes identiques 2 à 2 et une paire d'*hétérochromosomes*, composée d'un chromosome en X et d'un chromosome en Y ; on rappelle que les chromosomes, éléments du noyau cellulaire, sont les supports des *gènes*, facteurs héréditaires élémentaires qui correspondent biochimiquement à des sites déterminés de la longue molécule d'ADN que contiennent les chromosomes) ;

– maturation des spermatogonies qui, par modification de structure, se transforment en *spermatocytes du premier ordre* (à 23 paires de chromosomes) ;

– division des spermatocytes I en *spermatocytes du deuxième ordre* avec réduction du nombre des chromosomes : chaque spermatocyte I à 2 × 23 chromosomes se divise en deux spermatocytes II à 23 chromosomes, qui se transforment eux-mêmes en spermatides (à 23 chromosomes) ;

– transformation des spermatides en des cellules mobiles appelées *spermatozoïdes* (23 chromosomes).

Les spermatozoïdes sont les gamètes mâles ; leur morphologie est typique chez tous les animaux supérieurs. Ils comprennent : 1° un noyau cellulaire (à 23 chromosomes chez l'homme) ou « tête » du spermatozoïde ; 2° une *calotte* coiffant la partie antérieure du noyau ; 3° une *pièce intermédiaire* ; 4° un flagelle contractible, élément moteur du spermatozoïde.

● *L'oogenèse* aboutit à la formation d'*ovules*, qui sont les gamètes femelles (à 23 chromosomes) ; le processus est décrit ci-après dans le cadre de la physiologie ovarienne (voir p. 45).

Anatomie des organes génitaux masculins.

Les organes génitaux de l'homme comprennent les éléments suivants :

— deux testicules, où se forment les spermatozoïdes et qui possèdent aussi, comme on l'a vu p. 36, des fonctions endocrines ;

— des voies spermatiques, par où passent les spermatozoïdes pour être éjaculés ;

— des glandes annexées à l'appareil génital *(prostate, glandes de Cowper)*, qui sécrètent la plus grande partie du liquide spermatique, dans lequel baignent les spermatozoïdes venus du testicule ;

— la *verge*, organe capable de se gonfler et de durcir par afflux de sang dans les vaisseaux (organe érectile), qui sert à la copulation.

● *Les testicules*, grossièrement ovoïdes, mesurent en moyenne de 3 à 5 cm de long, et de 2 à 3 cm d'épaisseur. Ils pèsent 20 g. Ils ont une consistance ferme, comparable à celle du globe oculaire, et sont entourés d'une membrane fibreuse résistante, inextensible, l'*albuginée*, qui leur confère leur couleur blanc bleuâtre.

— Chaque testicule est muni de sept enveloppes qui sont, de l'extérieur vers l'intérieur : la peau ou *scrotum*, le *dartos* (membrane composée de fibres musculaires), la *tunique celluleuse sous-cutanée*, la *tunique fibreuse superficielle*, le *crémaster* (tunique musculaire), la *tunique fibreuse profonde* (tunique fibreuse proprement dite), la *tunique vaginale* enfin qui comprend deux feuillets en continuité l'un de l'autre, un feuillet pariétal et un feuillet viscéral. Cette tunique laisse à découvert la partie postéro-supérieure de la face interne du testicule ainsi qu'une partie de l'épididyme.

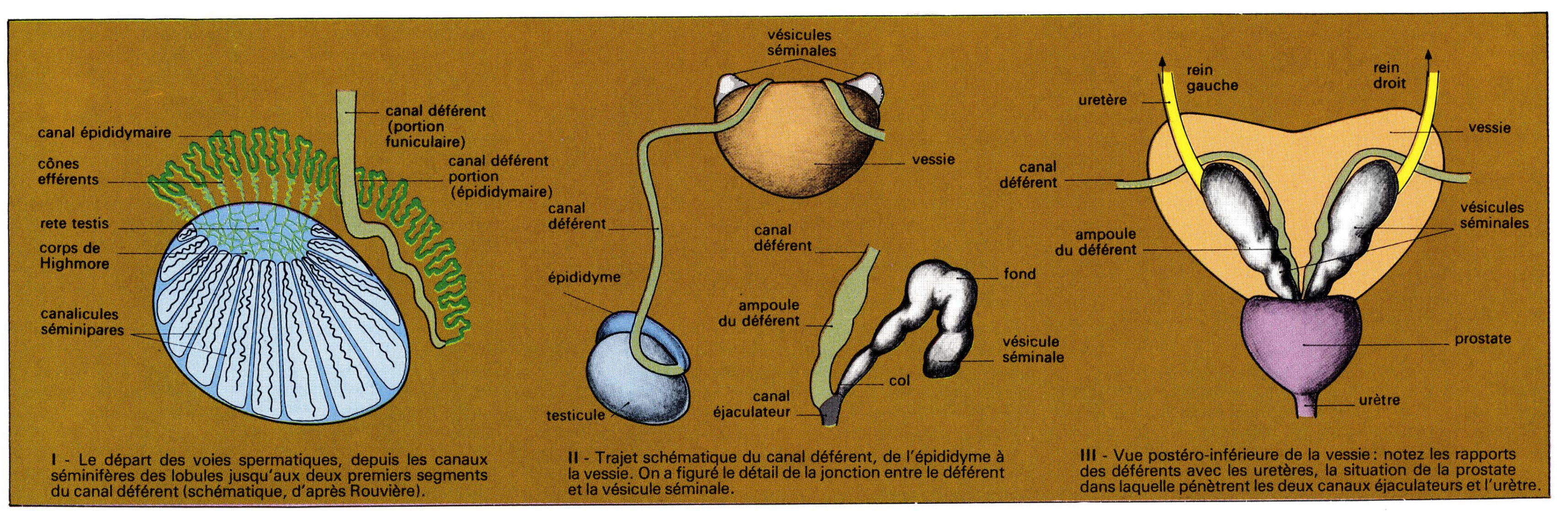
— Histologiquement, le testicule est divisé en petits lobules pyramidaux (250 à 300) ; chaque lobule contient 1 à 4 canaux flexueux : les *tubes séminifères* (= « porteurs de semence »). La longueur de chaque tube varie entre 0,30 et 1,75 m. Entre les tubes séminifères, on observe un tissu interstitiel comportant du tissu conjonctif, de nombreux vaisseaux capillaires et des cellules de Leydig, qui sécrètent les hormones testiculaires (voir p. 36).

Les lobules sont séparés les uns des autres par des prolongements de l'albuginée, qui s'enfoncent à l'intérieur de la glande et qu'on appelle les *septums*. Les tubes séminifères d'un même lobule se réunissent en un seul conduit collecteur : le *tube droit*. Les tubes droits (un par lobule) se jettent dans un réseau de canaux anastomosés : le *réseau testiculaire* ou *rete testis* comme on le nomme en latin. Signalons que les tubes droits et le *rete testis*, qui se trouvent à l'intérieur du testicule, font déjà partie des voies spermatiques.

● *Les voies spermatiques*. Les tubes droits et le *rete testis* se prolongent par de fins canaux, placés les uns derrière les autres et appelés *canaux* ou *cônes efférents*. Il y a entre neuf et quinze cônes efférents par testicule ; chacun mesure environ 15 mm de haut, mais il est constitué par un canal extrêmement fin, entortillé sur lui-même, et qui, déroulé, mesure en moyenne 15 cm.

Les cônes efférents se jettent dans un conduit sinueux, pelotonné plusieurs fois sur lui-même : l'*épididyme* (du grec *épi* = « sur » et *didumos* = « testicule »). L'épididyme est un organe allongé d'avant en arrière, entouré d'une enve-

Les voies spermatiques.



I - Le départ des voies spermatiques, depuis les canaux séminifères des lobules jusqu'aux deux premiers segments du canal déférent (schématique, d'après Rouvière).

II - Trajet schématique du canal déférent, de l'épididyme à la vessie. On a figuré le détail de la jonction entre le déférent et la vésicule séminale.

III - Vue postéro-inférieure de la vessie : notez les rapports des déférents avec les uretères, la situation de la prostate dans laquelle pénètrent les deux canaux éjaculateurs et l'urètre.

loppe fibreuse mince, et il coiffe le testicule comme un cimier de casque ; il comprend : une *tête*, un *corps* et une *queue ;* la longueur de l'épididyme est d'environ 5 cm, et sa largeur atteint 10 à 12 mm au niveau de la tête. Si l'on déroule le canal épididymaire, on constate qu'il s'agit d'un conduit qui mesure environ 6 m de long, et dont le calibre moyen est de 0,3 mm.

La queue de l'épididyme se prolonge par le *canal déférent* qui monte, avec les artères, les veines, les lymphatiques, les nerfs et les ligaments, vers l'intérieur de la cavité pelvienne, passe derrière la vessie où il se termine, à la jonction de la *vésicule séminale* et du *canal éjaculateur.* On décrit classiquement dans le canal déférent une portion épididymo-testiculaire, une portion *funiculaire* (dans le cordon spermatique), une portion *inguinale,* une portion *iliaque* et enfin une portion *pelvienne,* dont l'extrémité est rétro-vésicale (c'est-à-dire en arrière de la vessie).

Les vésicules séminales sont deux réservoirs membraneux dans lesquels s'accumule le sperme dans l'intervalle des éjaculations. Chaque vésicule est branchée sur l'extrémité terminale d'un canal déférent, et s'étend en dehors de lui, entre la vessie et le rectum. La longueur des vésicules chez l'adulte est de 5 à 6 cm.

A la jonction des vésicules et des deux canaux déférents naissent les canaux éjaculateurs, petits conduits dont la longueur est en moyenne de 2,5 cm, dont le diamètre mesure 1 à 2 mm à l'origine, et diminue jusqu'à 0,5 mm à la terminaison, dans l'urètre.

● *L'urètre est, comme on le sait,* le canal excréteur de la vessie. Il mesure au total 16 cm de long quand la verge n'est pas en érection. L'urètre traverse la prostate, puis la vessie. Dans son trajet prostatique, la paroi postérieure de l'urètre présente une saillie médiane, appelée *verumontanum.* Sur cette saillie on observe trois petits orifices alignés horizontalement : l'orifice central est l'*utricule prostatique,* les deux orifices latéraux sont les orifices des canaux éjaculateurs.

● *Les glandes annexées à l'appareil génital* sont la prostate et les glandes de Cowper (ou glandes bulbo-urétrales). Ces deux glandes ont pour fonction de sécréter le liquide spermatique, dans lequel viennent nager les spermatozoïdes. En effet, les testicules et les voies spermatiques ne sécrètent qu'une infime partie du sperme (c'est-à-dire du liquide proprement dit). Le sperme est un liquide opalescent, qui coagule immédiatement après l'éjaculation, puis se liquéfie par la suite. Il est formé d'eau et d'un certain nombre de substances, en particulier : des protéines *(spermine* et *spermidine),* des enzymes et un glucide : le fructose. Le volume moyen d'une éjaculation est de 3 à 4 cm³ de sperme. Dans 1 cm³ de sperme, il y a entre 30 et 230 millions de spermatozoïdes. Parmi ceux-ci, la plus grande partie (les 9/10 au minimum) ont une forme dite « normale » (tête ovale), mais il en existe toujours un certain nombre de forme « anormale » (tête pointue, tête double, tête géante, etc.).

● *La verge ou pénis* est, chez l'homme, l'organe de la copulation. A l'état de flaccidité (état flasque, sans érection) elle mesure en moyenne 10 à 12 cm de long, et 9 cm de circonférence ; à l'état d'érection, elle mesure en moyenne 15 à 20 cm de long et une douzaine de centimètres de circonférence.

— Extérieurement, la verge a donc une forme plus ou moins cylindrique, elle se termine en avant par un renflement conoïde : le *gland.* La surface du gland est lisse, de couleur rosée à l'état de flaccidité, rouge foncé à l'état d'érection. L'extrémité antérieure du gland est percée de l'orifice urinaire. Sa base saillante est appelée *couronne,* elle est en relief sur le *corps de la verge,* dont elle est séparée par un sillon *balano-préputial* (en grec *balanos* = « gland »). Ce sillon se prolonge jusqu'à l'orifice urinaire sous la forme de deux gouttières séparées par un repli cutané : le *frein.* Le repli annulaire autour du sillon constitue le *prépuce.* Quand le prépuce s'étend jusqu'à l'extrémité antérieure du gland, qu'il engaine, et qu'il est trop étroit, le gland ne peut sortir de sa gaine. Cet état de choses constitue un *phimosis* (du grec *phimos* = « lien »). L'extrémité postérieure de la verge forme la *racine.* Elle est fixée à la symphyse pubienne et au pubis par le *ligament suspenseur de la verge,* et aux branches ischio-pubiennes par les *corps caverneux.*

— La verge est formée d'*organes érectiles* nommés : les *corps caverneux* (au nombre de deux), le *corps spongieux* et le *gland.* Les corps caverneux et le corps spongieux sont enveloppés d'une *albuginée* (enveloppe blanchâtre, résistante). Ils sont composés d'un tissu érectile, comportant de nombreuses travées et parcourus par de nombreux vaisseaux sanguins. Lorsque le sang afflue dans les vaisseaux, ce tissu se gonfle ; il y a *érection.* Enfin, signalons que la verge est enveloppée par quatre tuniques qui sont, de l'extérieur vers l'intérieur : la peau, le dartos pénien (qui prolonge le dartos testiculaire), puis une couche celluleuse et une enveloppe fibro-élastique.

Anatomie des organes génitaux féminins.

Les organes génitaux féminins comprennent :

— les deux *ovaires,* qui produisent les *ovules* (mais qui ont aussi une fonction endocrine) ;

— les deux *trompes utérines (trompes de Fallope),* qui conduisent les ovules pondus par les ovaires jusqu'à l'utérus ;

— l'*utérus,* dans lequel se développe l'œuf fécondé s'il y a eu fécondation ;

— le *vagin* et la *vulve,* qui sont les organes de la copulation ;

— des organes annexes : *clitoris, glandes de Bartholin.*

En outre, la femme possède une paire de *mamelles* contenant les *glandes mammaires,* sécrétrices du lait.

● *Les ovaires sont deux organes ovoïdes,* un peu aplatis. Chez l'adulte, ils mesurent en moyenne 3,5 cm de haut, 2 cm de large, 1,5 cm d'épaisseur. La surface d'un ovaire est légèrement mamelonnée et présente des cicatrices correspondant aux *pontes ovulaires.* Sur le vivant, l'ovaire est de couleur blanc rosé. La structure histologique de l'ovaire sera étudiée avec la *Physiologie.* Retenons qu'il produit les ovules, mais qu'il a aussi une fonction endocrine, **étudiée p. 36.**

● *Les trompes utérines* ont une longueur de 10 à 14 cm. Leur diamètre extérieur mesure 7 à 8 mm à son extrémité externe, près de l'ovaire, et environ 3 mm à l'angle de l'utérus. On distingue dans chaque trompe quatre parties : 1° la *partie interstitielle,* située dans l'épaisseur de la paroi utérine et qui commence par un étroit orifice, au sommet de l'angle supéro-externe de la cavité utérine ; 2° l'*isthme,* à peu près cylindrique, et qui mesure de 3 à 4 cm (il va de l'utérus au pôle inférieur de l'ovaire) ; 3° l'*ampoule,* partie un peu plus volumineuse, qui mesure 7 à 8 cm de longueur, et dont le diamètre est de 7 à 8 mm, et qui décrit une anse concave vers le bas, dont le sommet correspond à l'extrémité supérieure de l'ovaire ; 4° le *pavillon,* large entonnoir qui enveloppe l'ovaire. Enfin, signalons que la totalité de la trompe, à l'exception de la partie interstitielle, est logée dans une enveloppe séreuse (le péritoine du ligament large). Elle est reliée au ligament large par un méso péritonial, appelé *mésosalpinx.*

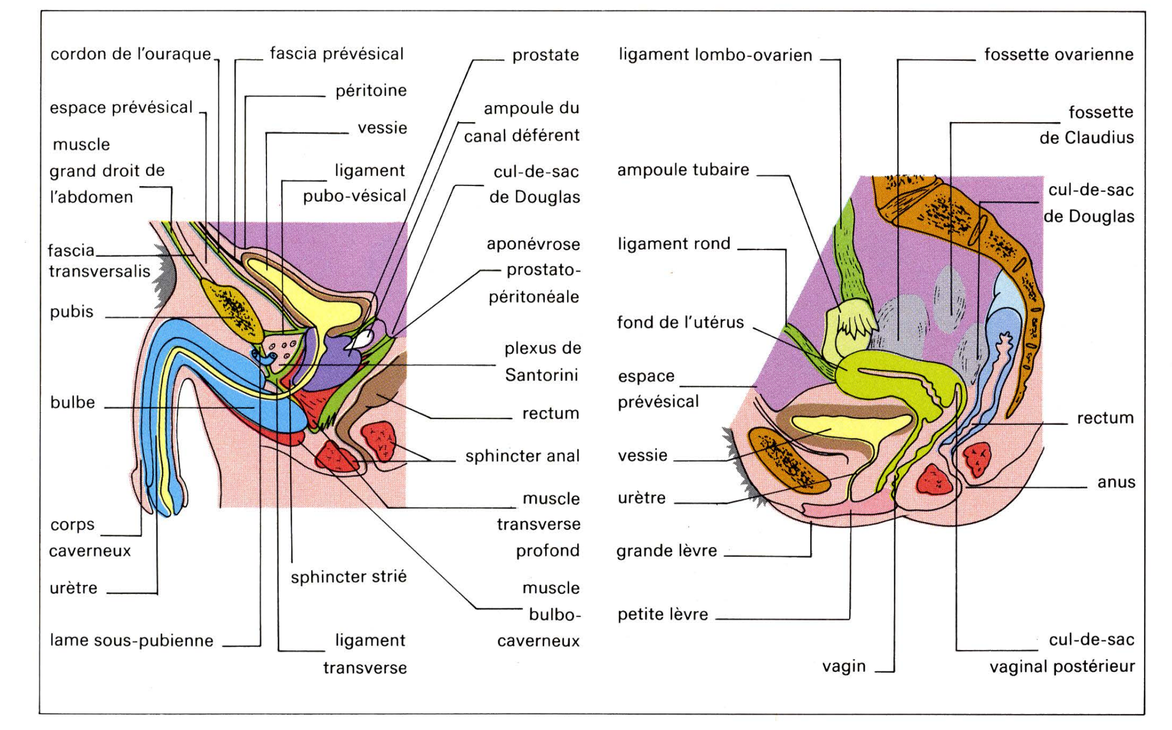
● *L'utérus est situé dans la cavité pelvienne,* entre la vessie en avant et le rectum en arrière, au-dessus du vagin, et au-dessous des anses intestinales. Il présente une partie supérieure appelée *corps de l'utérus,* et une partie inférieure, plus étroite et moins volumineuse, le *col ;* ces deux parties sont séparées par un étranglement : l'*isthme de l'utérus.* Chez la *nullipare* (c'est-à-dire chez une femme qui n'a jamais eu de grossesse), l'utérus mesure en moyenne 6,5 cm de long, 4 cm au niveau du corps, et 2,5 cm au niveau du col. Chez une *multipare* (femme qui a connu plusieurs grossesses), les dimensions de l'utérus sont plus importantes (7 à 8 cm de long, 5 cm pour le corps, 2 cm pour le col, largeur du corps : 5 cm). La figure ci-contre montre la position normale de l'utérus chez la femme dont le bassin est normal, et dont la vessie et le rectum sont vides. On constate que le corps de l'utérus est incliné sur le col, avec lequel il fait un angle dont l'ouverture varie entre 100 et 120°. Signalons cependant que l'utérus est un organe très mobile, dont la situation et l'orientation se modifient en fonction des pressions des organes qui l'environnent. On observe aussi, sur ce dessin, que le col de l'utérus fait saillie dans la cavité vaginale (cette saillie est souvent appelée le *museau de tanche*). En raison de cette disposition, l'utérus est entouré de culs-de-sac : un cul-de-sac antérieur, un cul-de-sac postérieur (visible sur la coupe) et deux culs-de-sac latéraux. On constate que le cul-de-sac postérieur (le plus profond) répond, en arrière, à un cul-de-sac formé par la réflexion du péritoine et qu'on nomme *cul-de-sac de Douglas* (ce cul-de-sac est vésico-rectal chez l'homme, et vagino-rectal chez la femme).

L'utérus est un sac dont la paroi épaisse (environ 1 cm) se compose de trois tuniques qui sont, de l'extérieur vers l'intérieur : une *tunique séreuse,* une *tunique musculaire* et une *tunique muqueuse.* Le péritoine qui recouvre la face supérieure de la vessie se réfléchit sur l'utérus, et il est très adhérent à cet organe sur son fond. La tunique musculaire est composée de fibres lisses, dont les unes sont longitudinales, les autres circulaires, d'autres enfin entrecroisées (couche *plexiforme* du corps). Quant à la tunique muqueuse, mince et friable, adhérant au muscle, nous en décrirons les aspects et les variations avec la physiologie de l'appareil génital féminin.

● *Le vagin s'étend du col utérin à la vulve,* c'est-à-dire aux organes génitaux externes de la femme. Quand il est vide, le vagin est aplati d'avant en arrière. Sa longueur est en moyenne de 8 cm, la paroi antérieure étant plus courte de 2 cm environ que la paroi postérieure. On constate, sur la coupe ci-contre, que le vagin se trouve en arrière de la vessie et de l'uretère, et en avant du rectum, auquel il est d'ailleurs accolé sur quelques centimètres (tout en étant séparé par une couche de tissu cellulaire lâche). Il existe donc en avant une cloison *urétro-vaginale,* et en arrière une cloison *recto-vaginale.*

Le vagin s'ouvre au fond du vestibule, par un orifice rétréci, chez la femme vierge, par l'*hymen,* membrane muqueuse de forme variable qui peut même, dans certains cas, fermer complètement l'orifice vaginal. L'hymen est déchiré lors des premiers rapports sexuels (il peut l'être aussi par divers accidents mécaniques).

La paroi vaginale est constituée par trois tuniques qui sont, de dehors en dedans : une tunique externe (conjonctive), une tunique musculaire lisse, et une tunique muqueuse, adhérant à la tunique musculaire.



L'appareil génital de l'homme.
Les glandes de Cowper ne sont pas figurées sur ce schéma. Elles sont situées l'une à droite et l'autre à gauche au-dessus des extrémités latérales du bulbe urétral.

Coupe verticale montrant les organes génito-urinaires de la femme.

● *La vulve est l'ensemble des organes génitaux* externes de la femme. Elle comprend le *vestibule,* dépression au fond de laquelle s'ouvre l'urètre *(méat urinaire)* et le vagin. Cette dépression est limitée de chaque côté par deux larges replis cutanés : les *grandes lèvres* en dehors et les *petites lèvres* en dedans. Les petites lèvres sont reliées par leur extrémité antérieure à un organe érectile : le *clitoris* (voir ci-dessous).

● *Le clitoris est un organe érectile formé* par deux corps caverneux analogues à ceux de la verge chez l'homme (mais plus petits). Les corps caverneux se poursuivent par une extrémité conique : le *gland du clitoris.* La structure du clitoris et du gland est analogue à celle des corps caverneux et du gland de la verge. En particulier, l'afflux de sang dans le clitoris provoque son érection.

● *Les glandes de Bartholin sont situées* de chaque côté de la moitié postérieure de l'orifice vaginal. On les appelle aussi glandes vulvo-vaginales. En période d'activité sexuelle, elles mesurent en moyenne 1 à 1,5 cm de longueur, 0,8 cm de hauteur et 0,5 cm d'épaisseur.

● *Vaisseaux et nerfs de l'appareil génital féminin.*

— L'ovaire est irrigué par les branches provenant des artères ovariennes et utérines. Les nerfs proviennent du plexus intermésentérique.

— Les trompes sont irriguées par des branches de l'*artère tubaire,* branches de l'artère ovarienne, et par l'*artère tubaire interne,* branches de l'artère utérine. Les nerfs proviennent aussi du plexus intermésentérique, mais en outre du plexus hypogastrique.

— L'utérus reçoit ses vaisseaux de l'artère utérine (six rameaux en moyenne au col, huit rameaux en moyenne au corps). L'utérus est innervé par le plexus utérin, qui se détache du bord antérieur du plexus hypogastrique.

● *Les mamelles sont les régions* contenant les glandes mammaires. Elles sont placées sur la paroi antérieure du thorax ; leur forme est approximativement semi-sphérique. La partie centrale de la surface antérieure est occupée par une saillie cylindro-conique : le *mamelon* dont l'extrémité est parsemée de petits orifices : les *pores galactophores* (= « qui transportent le lait » ; du grec *gala* = « lait » et *pherein* = « porter »). La glande mammaire remplit la plus grande partie de la mamelle, située dans l'épaisseur du panicule graisseux qui l'enveloppe complètement (et qui peut être plus ou moins important selon les sujets). Elle a un aspect différent pendant les périodes de lactation (partie périphérique molle, rougeâtre, et partie centrale plus consistante) et pendant les périodes de repos (masse blanchâtre homogène, ferme). En fait, la glande mammaire se décompose en plusieurs glandes indépendantes les unes des autres, dont chacune possède un canal excréteur ou *canal galactophore,* se dirigeant vers le mamelon, où il s'ouvre par le pore galactophore.

La puberté.

● *Définition.* La *puberté* (du latin *pubere* = « se couvrir de poils ») est l'ensemble des modifications physiques et psychiques qui caractérisent le passage de l'enfance à l'âge adulte. Selon les régions du globe, les conditions de vie et des facteurs individuels variables, elle survient entre 10 et 17 ans chez les filles, et entre 11 et 18 ans chez les garçons. Les modifications de la puberté sont, outre les transformations psychiques que nous ne décrirons pas ici : 1° des transformations de la croissance osseuse ; 2° l'apparition de nouveaux caractères sexuels ; 3° la modification des sécrétions endocrines. Ajoutons qu'on définit parfois le stade de puberté auquel se trouve un individu par l'évolution de la pilosité sexuelle (aisselles, pubis, et, pour l'homme, poitrine) : l'absence totale de poils est le stade P_0 ; la pilosité définitive est le stade P_5 ; entre P_0 et P_5 on a les stades P_1, P_2, P_3, et P_4.

● *Les modifications sexuelles* sont les plus caractéristiques.

— Chez le garçon, on observe le développement des organes génitaux (accroissement des testicules, de la verge, plissement et pigmentation du scrotum, prostate palpable), l'apparition des caractères sexuels secondaires (pilosité sexuelle, mue de la voix, développement musculaire, ascension de la graisse qui se répartit dans la région faciale et dans la région du tronc).

— Chez la fille, on constate, de la même façon, le développement des organes génitaux (l'utérus grossit, le vagin devient souple, le clitoris et les lèvres se développent), et l'apparition des caractères sexuels secondaires (développement des seins, pilosité sexuelle, modification de la voix, ascension de la graisse au niveau du bassin, des hanches et des fesses).

Mais le signe caractéristique de la puberté, c'est encore l'importante modification physiologique dont nous comprendrons mieux le processus bientôt : l'apparition, chez le garçon, de la *première éjaculation,* avec présence de spermatozoïdes dans le sperme, et l'apparition des *premières règles* chez la fille.

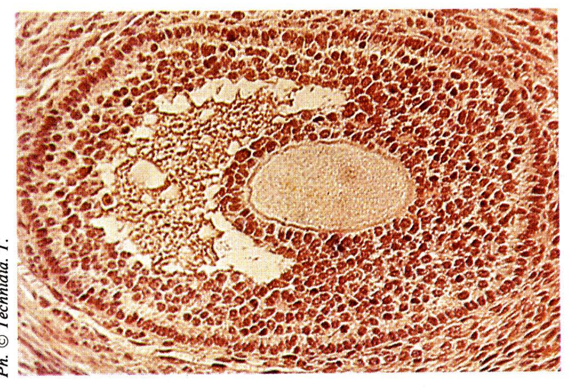
● *Contemporains de ces transformations sexuelles,* les changements hormonaux sont importants : les gonadostimulines hypophysaires s'élèvent, les œstrogènes chez la fille et les androgènes chez le garçon également (voir p. 36).

● *Le rythme de la spermatogenèse et celui de l'ovogenèse sont différents.*

— Chez l'embryon humain, les testicules n'apparaissent avec leurs caractères mâles qu'à la septième semaine du développement. Les cordons qui remplissent les lobules du testicule, constitués de cellules germinales primordiales, sont des cordons pleins. Ce n'est qu'à la puberté qu'ils se creusent d'une *lumière,* devenant ainsi des *tubes* dans lesquels va se réaliser la spermatogenèse et la spermiogenèse. La transformation d'une spermatogonie en spermatozoïdes se fait en 74 jours, comme on a pu le montrer en utilisant des marquages radioactifs (Heller et Clément, 1963). A partir de la puberté, les deux processus sont constants chez l'homme, et se poursuivent même chez le vieillard.

— Chez l'embryon femelle, les gonades sont aussi différenciées à la septième semaine du développement. Mais, à la différence de ce qui se passe chez le mâle, les oogonies commencent à se multiplier dès le stade embryonnaire. Les oocytes du premier ordre (2 *n* chromosomes) apparaissent vers la fin du 3e mois et, immédiatement après leur formation, ils entrent dans la première étape de leur division réductrice. Mais les oocytes du premier ordre en restent là. Avec les cellules épithéliales qui les entourent, ils forment un *follicule primordial,* et vont rester ainsi quiescents, c'est-à-dire en repos biologique, jusqu'à la puberté. Ainsi donc, à la naissance, une femme possède tout son stock d'oocytes du premier ordre dans ses ovaires (entre 40 000 et 300 000 selon les estimations).

La ponte ovulaire commence à la puberté et se termine à la ménopause (entre 45 et 55 ans en général), à raison d'un ovule par cycle de 28 jours. Au total, une femme pond, dans sa vie adulte, entre 400 et 600 ovules. Dans le même temps, il se fabrique des milliards de spermatozoïdes dans un testicule.



Ph. © Technidia. T.

Coupe d'un ovaire humain.
On observe, au centre, un follicule en cours de maturation, entouré de sa membrane pellucide et coiffé de couches de cellules (coloration foncée) formant le* cumulus proligère, *en continuité avec les* cellules folliculaires *qui délimitent la cavité folliculaire. Entourant les cellules folliculaires, on observe deux couches cellulaires, l'une claire et l'autre plus foncée, qui forment les* thèques *du follicule.

La physiologie ovarienne.

Le cycle ovarien.

● *Structure générale de l'ovaire.* L'ovaire d'une femme adulte est entouré d'une couche d'épithélium épais, véritable capsule en continuité avec le péritoine. Sous cette capsule, on trouve, de l'extérieur vers l'intérieur :

— un *épithélium germinal,* formé d'une seule assise de cellules tuboïdes ;

— l'*albuginée,* condensation de tissus conjonctifs et de la substance intercellulaire de l'ovaire ;

— une *zone corticale,* contenant de nombreux *follicules* (du latin *folliculus* = « petit sac »), à des stades différents d'évolution ;

— une *zone médullaire* dont la trame est assez lâche et dans laquelle on observe des fibres musculaires lisses et de nombreux vaisseaux, très sinueux. Les follicules, dont l'état d'évolution est le plus avancé, font saillie sous la capsule et donnent à la surface de l'ovaire un aspect très irrégulier. Mais, jusqu'à la puberté, cette surface est lisse car aucun des 300 000 follicules primitifs présents dès la naissance ne s'est encore développé.

● *Le follicule primordial est une cellule unique* de 40 à 50 µm de diamètre ; il s'agit d'un oocyte du premier ordre à 2 *n* chromosomes, qui a commencé sa première division de maturation au stade embryonnaire, division qui est restée bloquée à la prophase. Cette cellule est entourée d'une couche de cellules épithéliales aplaties, formant ce qu'on nomme la *granulosa.*

● *L'évolution du follicule primordial* se résume ainsi :

1 - les cellules de la granulosa prennent un aspect cuboïde puis se multiplient activement ; dans le même temps, l'oocyte grossit, entouré d'une *membrane pellucide* (formée par un dépôt de glucoprotéines provenant des cellules de la granulosa).

2 - On voit apparaître ensuite des espaces liquidiens entre les cellules folliculaires, un peu comme des trous dans un morceau de gruyère. Ces espaces finissent par se réunir les uns aux autres et forment la *cavité folliculaire* ou *antrum.* Simultanément, deux couches de tissus conjonctifs entourent le follicule : ce sont les *thèques* (du grec *thēkē* = « coffre »). La *thèque interne* est vasculaire, la *thèque externe* fibreuse. Les trois couches (granulosa, thèque interne, thèque externe) sécrètent des hormones qui passent dans le *liquide folliculaire* remplissant la cavité folliculaire (la thèque interne et la granulosa sécrètent de la progestérone, la thèque externe des œstrogènes ; voir p. 36). Au stade de maturité, le follicule est appelé follicule de De Graaf (du nom de leur découvreur, Reiner De Graaf, médecin et physiologiste hollandais, 1641-1673, élève de Sylvius).

● *La ponte ovulaire.* Le follicule de De Graaf est une petite boule ovoïde, de 6 à 12 mm de diamètre, c'est-à-dire de la taille d'une petite cerise, située juste sous la surface de l'ovaire, sous laquelle il fait saillie. Il augmente rapidement, jusqu'à atteindre un diamètre d'environ 15 mm (accroissement du liquide folliculaire). La paroi de l'ovaire se tend de plus en plus, puis elle finit par se rompre, en même temps que celle du follicule. Au cours de cette rupture l'oocyte du premier ordre (qui est en cours de division mais qui n'a pas achevé de se diviser) se détache de la granulosa à laquelle il était lié, entraînant avec lui quelques cellules qui constituent autour de lui la *corona radiata.* Cette expulsion de l'oocyte s'appelle l'*ovulation* ou *ponte ovulaire.* On pense que l'oocyte est aspiré par le pavillon de la trompe utérine enveloppant la paroi supérieure de l'ovule. Cette aspiration se réalise à la fois par les contractions musculaires de la trompe et par le mouvement de milliers de cils vibratiles qui battent sans répit pour aspirer l'oocyte.

Il faut évidemment terminer ce petit paragraphe par un refrain endocrinologique. Si l'antéhypophyse ne sécrétait que la FSH, il n'y aurait pas de ponte ovulaire par rupture du follicule de De Graaf. Pour que celle-ci ait lieu, il faut que parvienne à l'ovaire une autre hormone antéhypophysaire : l'*hormone lutéinisante* ou LH (voir p. 31). On a même évalué la formule du cocktail hormonal pour que l'ovulation ait lieu : il faut trois parts de LH pour une part de FSH. Or, pendant la phase de maturation, la FSH est prédominante (10 parts de FSH pour 1 part de LH) ; c'est l'inversion du rapport de forces hormonales qui permet l'ovulation.

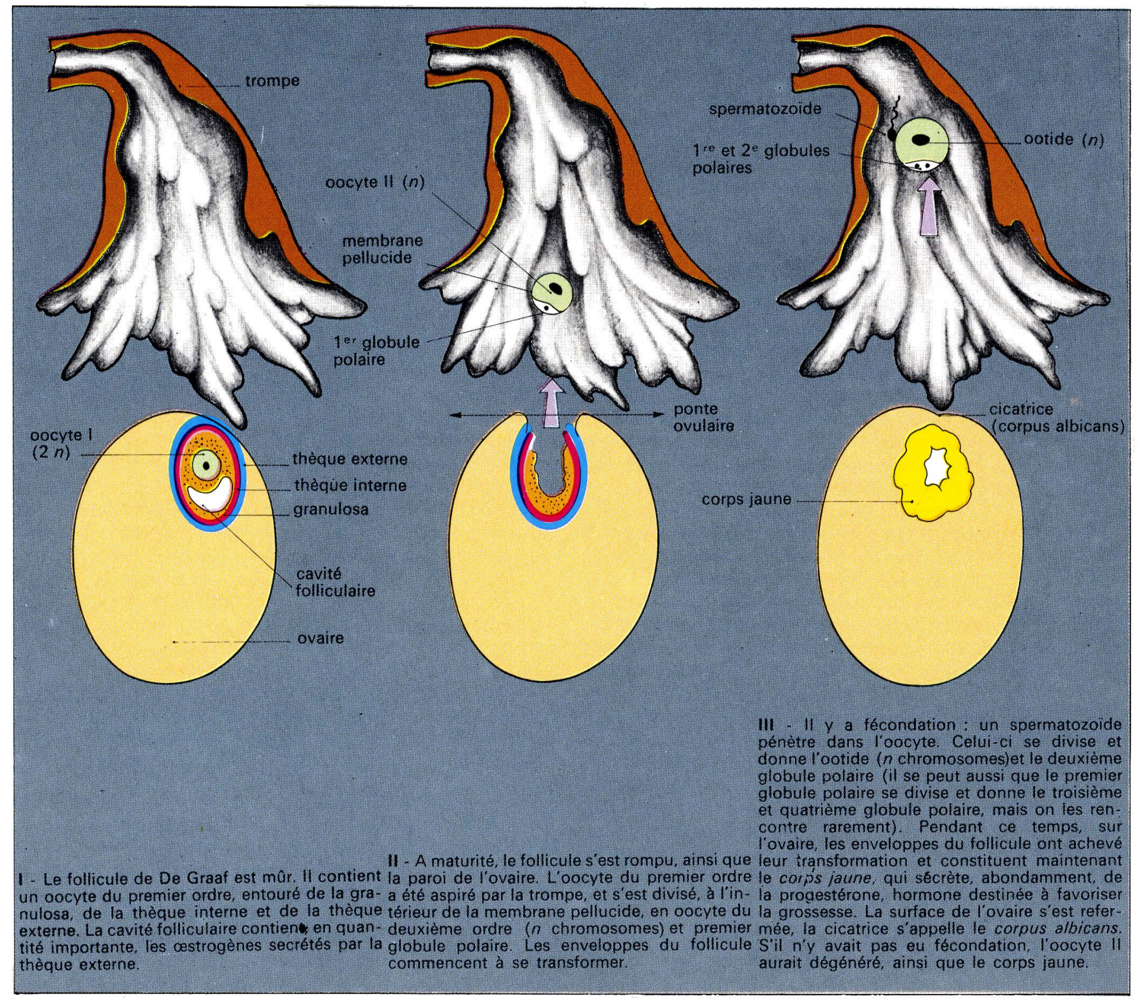
● *De l'oocyte du premier ordre à l'ovule.* Que devient l'oocyte du premier ordre pendant ce temps ? La réponse se devine : il se divise. Cette division de maturation comporte, en principe, deux divisions cellulaires :

— la première conduit à un oocyte du deuxième ordre (à *n* chromosomes) et au premier globule polaire, c'est une division réductrice ;

— la deuxième, subie par l'oocyte du deuxième ordre, conduit à l'ootide (*n* chromosomes) et au deuxième globule polaire (il est possible aussi que le premier globule polaire subisse cette deuxième division, fournissant alors un troisième et un quatrième globule polaire). La chronologie des opérations est la suivante.

1 - La première division de maturation commence à se dérouler dans le follicule de De Graaf, *avant* la ponte ovulaire ; en fait, il s'agit d'une reprise et non pas d'un commencement, puisque le processus avait débuté avant la naissance, lors de la vie intra-utérine, et qu'il était resté bloqué à la prophase.

2 - Puis il y a ponte ovulaire, et la première division de maturation s'achève, en dehors du follicule, avec formation du premier globule polaire. L'oocyte du premier ordre, rappelons-le, est entouré de la membrane pellucide ; l'oocyte du deuxième ordre et le globule polaire sont donc tous deux à l'intérieur de cette membrane, le globule polaire étant écrasé contre la membrane.



I - Le follicule de De Graaf est mûr. Il contient un oocyte du premier ordre, entouré de la granulosa, de la thèque interne et de la thèque externe. La cavité folliculaire contient en quantité importante, les œstrogènes secrétés par la thèque externe.

II - A maturité, le follicule s'est rompu, ainsi que la paroi de l'ovaire. L'oocyte du premier ordre a été aspiré par la trompe, et s'est divisé, à l'intérieur de la membrane pellucide, en oocyte du deuxième ordre (*n* chromosomes) et premier globule polaire. Les enveloppes du follicule commencent à se transformer.

III - Il y a fécondation : un spermatozoïde pénètre dans l'oocyte. Celui-ci se divise et donne l'ootide (*n* chromosomes)et le deuxième globule polaire (il se peut aussi que le premier globule polaire se divise et donne le troisième et quatrième globule polaire, mais on les rencontre rarement). Pendant ce temps, sur l'ovaire, les enveloppes du follicule ont achevé leur transformation et constituent maintenant le *corps jaune*, qui sécrète, abondamment, de la progestérone, hormone destinée à favoriser la grossesse. La surface de l'ovaire s'est refermée, la cicatrice s'appelle le *corpus albicans*. S'il n'y avait pas eu fécondation, l'oocyte II aurait dégénéré, ainsi que le corps jaune.

La ponte ovulaire.

3 - La deuxième division de maturation a lieu *immédiatement après* la première, sans que la cellule se repose. Mais alors l'oocyte du deuxième ordre se trouve dans la trompe utérine, et de deux choses l'une : ou bien il est fécondé par un spermatozoïde présent dans la trompe, ou bien il ne l'est pas. Dans le premier cas, il termine sa deuxième division de maturation et devient ootide au sens strict; dans le deuxième cas, il dégénère. Cette dégénérescence n'est pas immédiate : l'oocyte du deuxième ordre peut vivre de 12 à 24 h dans la trompe, en « attendant » le spermatozoïde fécondateur.

● *Remarque :*

Si l'on veut s'exprimer strictement, le terme « ovule » ne peut s'appliquer, en toute rigueur, qu'à l'ootide évolué, avant que le noyau à *n* chromosomes du spermatozoïde et le noyau à *n* chromosomes de l'ootide n'aient fusionné. Pratiquement, on appelle « ovule », selon les cas, l'oocyte du premier ordre, l'oocyte du deuxième ordre avant et pendant la fécondation, ainsi que l'ootide.

● *Le corps jaune.* Seul l'ovule (en l'occurrence, l'oocyte du premier ordre) a été pondu. Les enveloppes du follicule sont restées sur l'ovaire. Immédiatement après l'ovulation, les cellules de la granulosa s'hypertrophient et se chargent d'enclaves lipidiques. Il en est de même des cellules de la thèque interne. Les unes et les autres sont envahies par de nombreux capillaires. Le follicule a changé d'aspect et s'est transformé en *corps jaune*. Les cellules du corps jaune sécrètent en abondance de la *progestérone* (appelée autrefois *lutéine*, du latin *luteus* = « jaune »). Dès lors, comme on l'a déjà dit, deux processus sont possibles : ou bien l'ovule est fécondé, et le corps jaune se maintient et poursuit son activité sécrétrice ; ou bien il n'y a pas fécondation, et le corps jaune régresse.

Refrain hormonal : la croissance et le développement du corps jaune sont favorisés par l'hormone lutéinisante LH sécrétée par l'antéhypophyse. S'il n'y a pas fécondation, le corps jaune sécrète abondamment des œstrogènes et de la progestérone, cette information parvient à l'hypophyse par la voie sanguine, et cette glande cesse immédiatement sa production de LH : le corps jaune dégénère. S'il y a fécondation, la production de LH est toujours inhibée, mais le corps jaune est stimulé par une autre hormone, fabriquée par le placenta, l'*hormone chorionique* (en abrégé : CG ou HCG). On parle alors d'un *corps jaune de la grossesse*.

● *En résumé, il se produit dans l'ovaire* un ensemble de phénomènes cycliques contrôlés par les gonadostimulines de l'antéhypophyse, la FSH et la LH.

1 - Pendant une première phase, l'action de la FSH prédomine, le follicule se développe et mûrit, c'est la *phase folliculinique*. L'ovaire sécrète de plus en plus d'œstrogènes (nom donné aux diverses hormones qu'on appelait autrefois, indistinctement, la *folliculine*).

2 - Pendant la deuxième phase, c'est l'hormone LH qui est prédominante ; il y a ovulation et formation du corps jaune, qui sécrète en abondance de la progestérone (autrefois appelée *lutéine*) : on parle de *phase lutéinique*.

3 - La production intense d'œstrogènes et de progestérone inhibe les sécrétions antéhypophysaires (feedback, voir p. 32). S'il y a fécondation, le corps jaune persiste grâce à la présence dans l'organisme de l'hormone chorionique et devient le corps jaune de la grossesse ; sinon il régresse. Dans ce cas, la sécrétion de progestérone cesse et la chute brutale de sécrétion ovarienne provoque une déformation de la muqueuse utérine qui se manifeste par un écoulement sanguin *(règles* ou *menstrues)*.

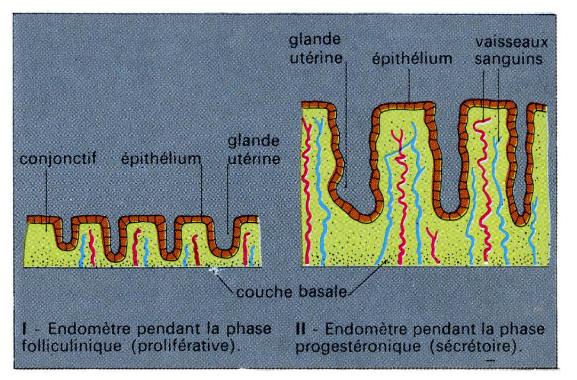
Le cycle utérin.

Le cycle ovarien que nous venons de décrire, avec ses contrôles hormonaux complexes, dure en moyenne 28 jours chez la femme. Cela ne signifie pas qu'il y a une ovulation tous les 28 jours. En fait, la date de la ponte ovulaire à l'intérieur d'un cycle est variable, car le temps nécessaire à la maturation d'un follicule n'est pas constant. Quoi qu'il en soit, au cours de ce cycle, l'ovaire sécrète des hormones sexuelles dont l'action a déjà été signalée p. 36 :

1 - les œstrogènes, à la puberté, sont responsables du développement des organes génitaux et des caractères sexuels secondaires ; pendant la vie sexuelle, ils interviennent surtout au niveau de la muqueuse utérine ;

2 - la progestérone agit, comme on l'a dit, provoquant l'ovulation lorsque l'ovaire a été préparé par les œstrogènes, et elle intervient pour modifier l'aspect de la muqueuse utérine, comme on va le voir ci-après.

● *La muqueuse utérine est appelée endomètre* (du grec *endon* = « au-dedans », et *mētra* = « utérus »). Elle est



La muqueuse utérine.
I - Pendant la phase folliculinique, la muqueuse est mince, peu vascularisée.
II - Pendant la phase progestéronique, la muqueuse, qui a proliféré, est épaisse ; les vaisseaux qui la traversent sont gorgés de sang, et les artères sont spiralées ; les glandes utérines sécrètent.

Le cycle œstrien en cas de non fécondation.

Jours	Antéhypophyse	Ovaire	Muqueuse utérine	Jours
1	Élaboration de la FSH.		Début des règles, destruction de l'épithélium de l'endomètre (muqueuse mise à nue) ; hémorragie menstruelle.	*1*
5/6			Fin de l'hémorragie menstruelle.	*5/6*
8	Croissance de la FSH. Élaboration de la LH.	Sécrétion d'œstrogènes.	Phase proliférative (reconstitution de l'épithélium et accroissement en épaisseur).	*8*
13/15	Décroissance de la FSH.	Ovulation (14 ± jours avant le début du prochain cycle).		*13/15*
17	Sécrétion maximale de LH (= pic lutéinique).	Baisse des œstrogènes, accroissement de la progestérone. Formation du corps jaune.	Phase progestative (ou sécrétoire).	*17*
21	Croissance de la FSH.		La muqueuse utérine atteint son épaisseur maximale.	*21*
25	Chute de la LH.	Régression du corps jaune.		*25*
28	STOP.	Chute des œstrogènes et de la progestérone.	Diminution rapide de l'épaisseur de la muqueuse (phase pré-menstruelle).	*28*
1	NOUVEAU CYCLE ŒSTRIEN			*1*

constituée par un stroma conjonctif appelé *chorion* dans lequel on distingue :

— une couche basale (1 mm d'épaisseur) qui ne varie pas ;

— une couche superficielle dont l'épaisseur varie de quelques millimètres à 1 centimètre selon que prédominent les œstrogènes ou la progestérone ovarienne.

Le stroma est bordé par un *épithélium cylindrique vrai,* creusé de tubes droits glandulaires, et truffé de nombreux vaisseaux sanguins.

● *Le cycle utérin.* Les œstrogènes et la progestérone, véhiculés par le sang jusqu'à l'endomètre, ont sur celui-ci des effets caractéristiques.

— Les œstrogènes, qui sont sécrétés d'une façon largement prépondérante pendant la maturation du follicule, provoquent la *prolifération glandulaire* de l'endomètre ; l'épithélium superficiel se constitue et le stroma conjonctif se développe.

— La progestérone, qui domine les œstrogènes auxquels elle est associée après l'ovulation et qui favorise la formation du corps jaune, entraîne une modification typique du stroma. La muqueuse utérine devient plus épaisse et atteint son épaisseur maximale (6 à 10 mm) pendant cette phase.

S'il y a fécondation et, par conséquent, persistance du corps jaune, les modifications de l'endomètre se poursuivent et le rendent apte à fixer l'œuf qui pourra y accomplir sa nidation (voir p. 139). Mais, s'il n'y a pas fécondation, le corps jaune régresse et la production d'hormones ovariennes diminue rapidement. La muqueuse, congestionnée, se disloque brutalement et cela se traduit par un écoulement sanguin. Cette hémorragie de l'endomètre est appelée *menstruation* (en latin *mens* = « mois » ; les menstrues se produisent selon un rythme quasi mensuel, tous les 28 jours). Le sang menstruel comprend, outre des hématies, du liquide provenant de l'œdème de la muqueuse et des fragments d'endomètre (cellules épithéliales) ; il n'est pas coagulable, car il ne contient ni fibrinogène, ni thrombine. L'écoulement dure de 3 à 6 jours, pendant lesquels la femme perd de 50 à 100 g de sang menstruel.

L'APPAREIL LOCOMOTEUR ET LES MUSCLES.

Les tissus squelettiques.

Il existe, chez les Vertébrés, deux tissus constituant les organes du squelette : le *tissu cartilagineux* et le *tissu osseux.* Ils ont tous deux une origine *mésoblastique* (voir p. 139).

Le tissu cartilagineux.

Il existe plusieurs sortes de tissus cartilagineux : cartilage hyalin, cartilage élastique, cartilage fibro-élastique. Le plus répandu est le cartilage hyalin.

● *Le cartilage hyalin est un tissu transparent,* en couches minces, bleuâtre, compact et dur, légèrement élastique. Il est constitué :

1 - par des cellules cartilagineuses ou *chondrocytes* (du grec *hondros* = « cartilage »), isolées ou en amas ; ce sont des cellules rondes ou ovoïdes, logées dans une cavité aménagée dans la substance fondamentale : le *chondroplaste ;*

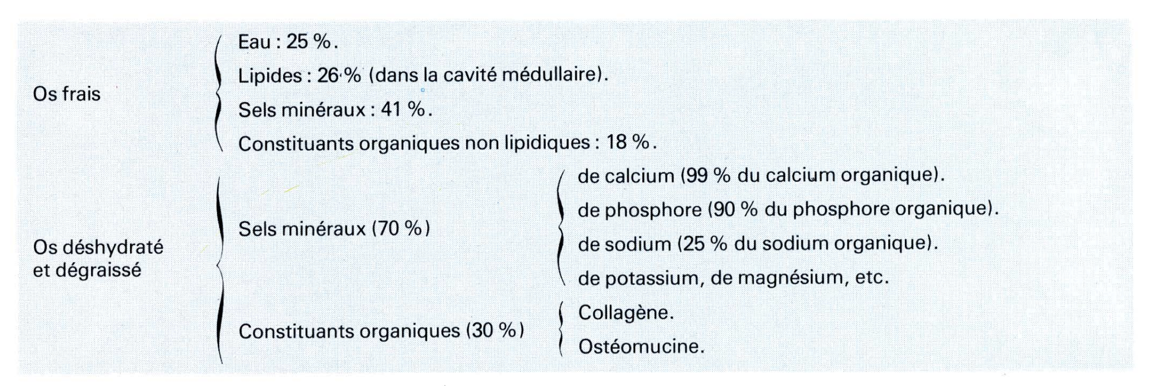
2 - par une substance fondamentale, caractéristique des tissus cartilagineux, dans laquelle baignent les chondrocytes ; cette substance comprend de l'eau, des sels de sodium et de la *chondrine,* mucopolysaccharide acide, typique du tissu cartilagineux ;

3 - par des fibres *collagènes* (le collagène est une protéine fibrillaire décrite en *Biochimie,* p. 73).

● *Les autres catégories.* Deux tissus cartilagineux ont la même structure. Mais le cartilage élastique possède des fibres d'élastine, et le cartilage fibrocartilagineux des fibres de réticuline. L'élastine et la réticuline sont, comme le collagène, des protéines fibrillaires.

Le tissu osseux.

Il est composé de *travées osseuses* disposées autour de *canaux médullaires,* volumineux dans l'os dit *spongieux,* et étroits dans les os *compacts.* Les travées osseuses sont faites de lamelles minces, superposées, comprenant des cellules typiques, les *ostéocytes,* séparées par une *substance intercellulaire calcifiée.* Les vaisseaux sanguins passent dans les canaux médullaires.



Os frais	Eau : 25 %.	
	Lipides : 26 % (dans la cavité médullaire).	
	Sels minéraux : 41 %.	
	Constituants organiques non lipidiques : 18 %.	
Os déshydraté et dégraissé	Sels minéraux (70 %)	de calcium (99 % du calcium organique).
		de phosphore (90 % du phosphore organique).
		de sodium (25 % du sodium organique).
		de potassium, de magnésium, etc.
	Constituants organiques (30 %)	Collagène.
		Ostéomucine.

Constitution chimique des os.

Au microscope électronique, on peut voir les *ostéocytes,* cellules fusiformes et étoilées de 15 µm de long, possédant des prolongements cytoplasmiques. Les ostéocytes sont logés dans des *ostéoplastes* (cavités ménagées dans l'épaisseur de la substance intercellulaire). La substance intercellulaire renferme : de la substance fondamentale, des collagènes, des cristaux minéraux très petits (leurs dimensions sont inférieures au micromètre).

Il existe diverses variétés de tissus osseux : os compacts à texture fibreuse, os compacts à texture lamelleuse (os haversiens), os spongieux. L'*ivoire* ou *dentine* est aussi un tissu osseux.

Biologie du tissu osseux.

● *Le tissu osseux n'est pas inerte ;* il est le siège de transformations continuelles, son architecture et sa structure moléculaire se reconstituant sans cesse. La vie du tissu osseux met en jeu les phénomènes suivants.

1 - A l'origine d'un foyer d'ostéogenèse (ostéogenèse = formation de tissu osseux), il y a une *cellule mésenchymateuse* (cellule peu différenciée), qui se transforme, par un mécanisme d'ailleurs inconnu, en une cellule assurant la destruction locale de l'os, dans la région où elle se trouve. Cette cellule est appelée un *ostéoclaste.*

2 - L'ostéoclaste sécrète des acides organiques qui provoquent la déminéralisation du tissu osseux, et des enzymes qui « digèrent » en quelque sorte la trame protéique osseuse préexistante. Signalons que la sécrétion d'acides organiques est activée par la parathormone (hormone parathyroïdienne). Puis l'ostéoclaste entre dans une phase de repos.

3 - Pendant cette phase de repos, l'ostéoclaste produit des cellules susceptibles d'élaborer des fibrilles de collagène, et, d'une manière générale, la trame protéique de l'os ; on les nomme des *ostéoblastes.* L'ostéoblaste reconstruit, en quelque sorte, ce que son « père » l'ostéoclaste a détruit.

4 - La matrice protéique est transformée en une substance rigide par des phénomènes de calcification, et les ostéoblastes se transforment en *ostéocytes,* cellules qui assurent la vitalité du tissu. En effet, les ostéocytes ont une grande activité métabolique, et ils sont capables de remodeler le tissu osseux par destruction de l'os préformé et synthèse d'os néo-formé.

● *Croissance osseuse.* Au départ, dans l'embryon, il y a non pas un os, mais un *cartilage,* qui a la forme approximative du futur os. Il est simplement moins long, moins large, moins épais. A partir de ce modèle cartilagineux, plusieurs processus (qui peuvent être, selon les cas, simultanés ou successifs) vont se dérouler.

1 - Il y a d'abord une mise en place d'un *tissu osseux primaire ;* c'est ce qu'on appelle l'*ossification primaire.* Les cellules cartilagineuses disparaissent, et on voit apparaître des ostéoblastes, qui élaborent du tissu osseux sur les travées de cartilage qui n'ont pas été détruites. Ce tissu est en grande partie détruit par les ostéoclastes. Dans l'épiphyse, c'est-à-dire à l'extrémité plus ou moins renflée de l'os, le processus est le même, mais une partie du tissu cartilagineux subsiste : il forme le *cartilage articulaire* et le *cartilage de conjugaison.*

2 - L'os ainsi constitué subit un nouveau remaniement et est transformé en *os haversien,* compact, muni de ses canaux médullaires.

3 - Il y a ensuite croissance en longueur et en épaisseur de l'os ; la croissance en longueur se fait aux dépens du cartilage de conjugaison et des zones de jonction entre la diaphyse et les extrémités de l'os.

Cette croissance osseuse est favorisée par la présence de l'hormone somatotrope ou STH, qui provient de l'antéhypophyse, et par certaines autres hormones (sexuelles, thyroïdiennes). Les hormones cortico-surrénaliennes inhibent la croissance. En outre, parmi les facteurs indispensables à la bonne croissance des os, la *vitamine D* exerce une action importante.

Les muscles.

Le tissu musculaire strié.

Les mouvements de tous nos organes sont réalisés grâce à l'existence de cellules allongées, les *fibres musculaires,* dont l'assemblage constitue le *muscle.* Le propre de ces fibres est de pouvoir se déformer, leurs déformations se manifestant par un raccourcissement et un épaississement du muscle qu'elles composent, d'où l'expression de *contraction musculaire* réservée à ce phénomène. On distingue, chez les Vertébrés, deux sortes de muscles : les *muscles striés* et les *muscles lisses.* Les muscles striés sont ainsi appelés en raison des stries que présentent les fibres, stries alternativement sombres et claires. Les muscles lisses sont les muscles des viscères.

● *Structure d'ensemble.* En traitant un muscle prélevé sur un animal par l'eau bouillante ou à l'acide nitrique, on constate qu'il est composé de fibres très fines de 0,01 à 0,1 mm de diamètre, mesurant quelques millimètres et même quelques centimètres de long (jusqu'à 12 cm) : ce sont les *fibres musculaires.* Chaque fibre musculaire comprend :

— une membrane différenciée, le *sarcolemme* (en grec *sarx* = « chair ») ; c'est une mince couche homogène, formée d'une *membrane plasmique* (c'est-à-dire une membrane du type cellulaire) et d'une membrane basale, constituée, pour l'essentiel, par des grosses molécules de mucopolysaccharides (MPS) ;

— un cytoplasme fondamental, le *sarcoplasme,* renfermant un pigment rouge, voisin de l'hémoglobine du sang, la *myoglobine* (le radical *myo-* vient du grec *mus* qui signifie « muscle ») ; dans le sarcoplasme sont noyés de nombreux noyaux cellulaires, logés à la périphérie, près du sarcolemme (30 à 40 noyaux par mm de longueur de fibre) ;

— des *myofibrilles* parallèles à l'axe de la fibre, striées transversalement.

Il faut connaître les éléments de la striation transversale, qui sont caractéristiques :

1 - Les disques sombres ont une épaisseur d'environ 1,5 µm ; ils sont faciles à colorer et *anisotropes* (= biréfringents : un rayon lumineux qui les traverse se dédouble à la sortie, comme à travers un cristal de calcite par exemple) ; on les nomme, pour cette raison, les *bandes A.*

2 - Au milieu des bandes A, on observe une mince bande plus claire, qu'on nomme la strie H (strie de Hansen).

3 - Les disques clairs ont environ 0,8 µm d'épaisseur ; ils ne présentent pas le phénomène de biréfringence : ce sont des disques *isotropes,* on les appelle *bandes I.*

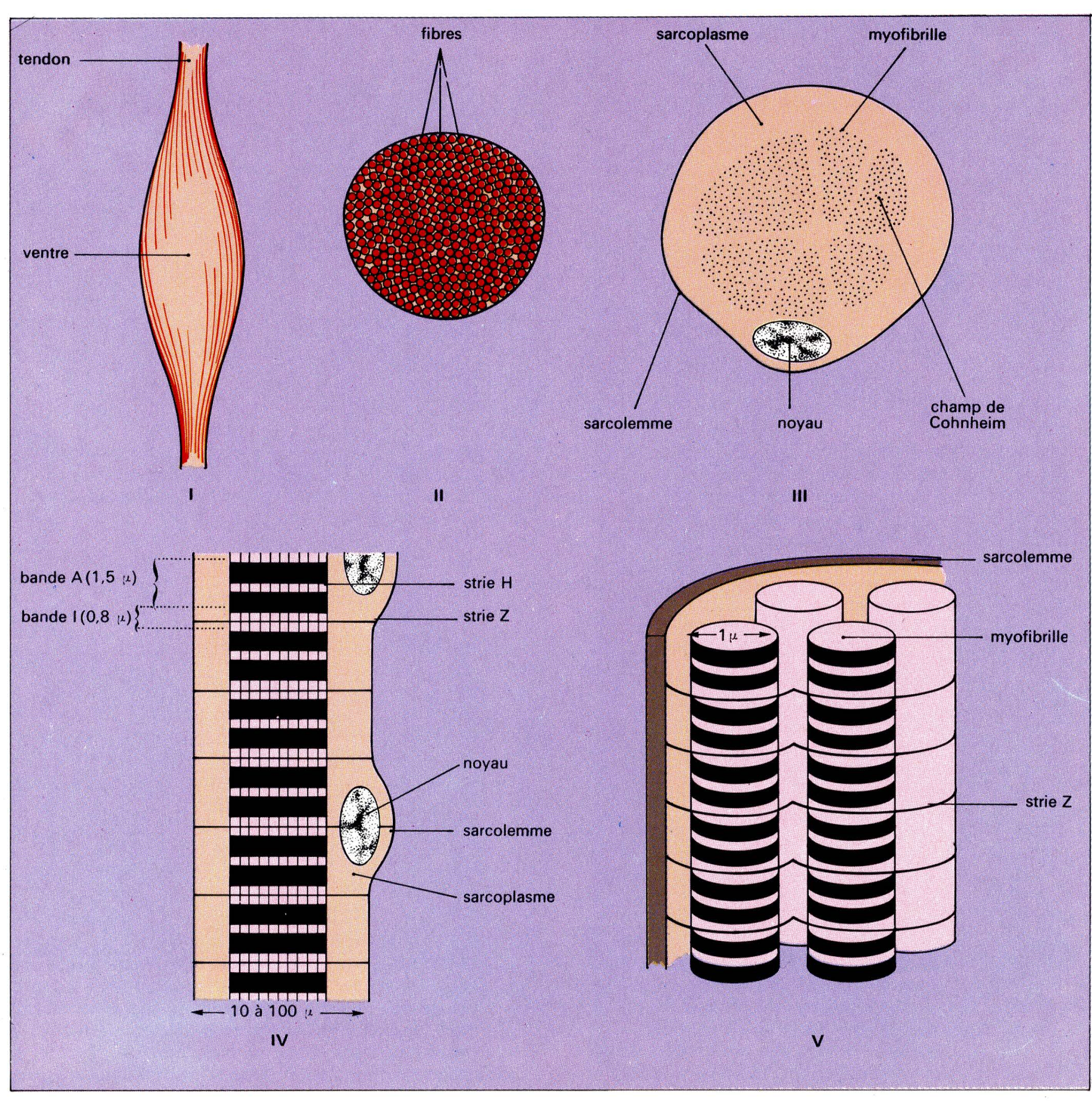
4 - Au milieu des bandes I, on décrit une strie intermédiaire appelée strie Z (Z est l'initiale du mot allemand *Zwischenscheibe,* qui signifie « disque intermédiaire »).

● *Au microscope électronique,* on peut comprendre plus nettement la structure de la myofibrille.

Une myofibrille est composée de deux types de filaments parallèles qui se chevauchent comme l'indique le schéma ci-après : les *filaments primaires* et les *filaments secondaires.*

— Les bandes sombres A sont composées par les deux catégories de filaments ; les bandes I par les seuls filaments secondaires ; les stries H ne contiennent que des filaments primaires (les secondaires sont interrompus). Noter la présence d'un épaississement central des filaments secondaires, déterminant sur l'ensemble des fibres la ligne M.

— Quant aux stries Z, ce sont les anastomoses des filaments secondaires. Elles s'attachent au sarcolemme.



Structure du muscle strié.
***I** - Aspect schématique d'un muscle squelettique. Le ventre du muscle est composé de fibres musculaires. — **II** - Coupe dans le corps charnu du muscle : le muscle se présente comme un paquet de fibres. — **III** - Coupe d'une fibre; le diamètre d'une fibre est inférieur à 0,1 mm. Chaque point noir représente une myofibrille. — **IV** - Coupe longitudinale d'une fibre (schématique). Au microscope optique, on observe les stries qui ont été représentées sur la figure, et qui portent les dénominations traditionnelles (bande A, strie H, etc.). Remarquer la strie qui s'étend jusqu'au sarcolemme. — **V** - Vue schématique, en perspective, d'une partie de la fibre musculaire. Les myofibrilles sont des petits segments cylindriques allongés, de 0,5 à 1µ de diamètre. Les stries de la coupe longitudinale correspondent aux disques alternativement sombres et clairs que présentent les myofibrilles.*

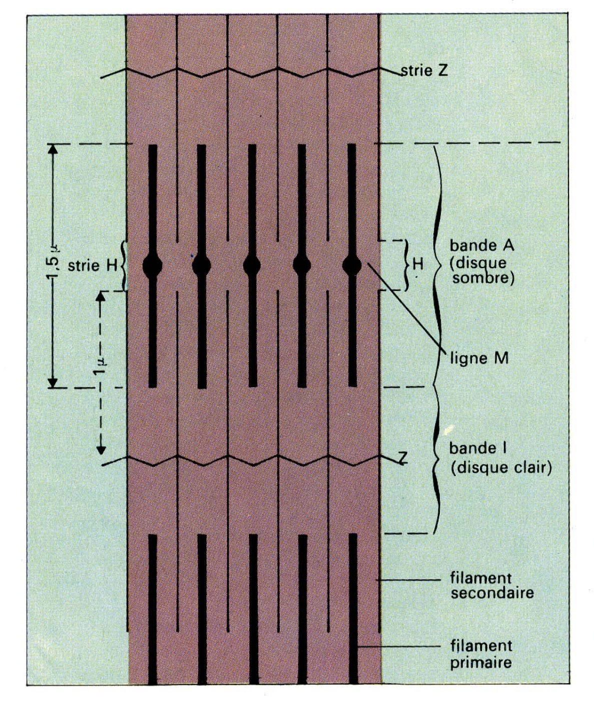
L'ensemble de deux groupes de stries Z isole une partie bien délimitée de la fibre qu'on appelle un *sarcomère.* Chaque sarcomère est donc un petit cylindre de 2 à 3 µm de hauteur et du diamètre de la fibre.

— Le sarcoplasme qui entoure les myofibrilles contient tous les organites cellulaires classiques : noyaux, mitochondries, appareil de Golgi, réticulum sarcoplasmique, enclaves lipidiques et enclaves glycogéniques, ainsi que la myoglobine, qui donne sa couleur rouge au muscle et qui est susceptible de fixer de l'oxygène (comme l'hémoglobine). Les muscles pauvres en myoglobine sont blancs (exemple : ceux de la Grenouille). On voit donc que la fibre musculaire ressemble à un tissu cellulaire dont les cellules ne seraient pas séparées par des membranes. Néanmoins, chaque noyau commande un territoire cytoplasmique bien déterminé, qu'on nomme *énergide.* La fibre striée est donc une *polyénergide.*

— Cette structure a permis d'interpréter d'une façon moderne la contraction musculaire : la contraction est une interpénétration des deux systèmes de filaments (d'où le resserrement des bandes I et H, ces dernières disparaissant même pendant la contraction) ; l'étirement est un glissement opposé.

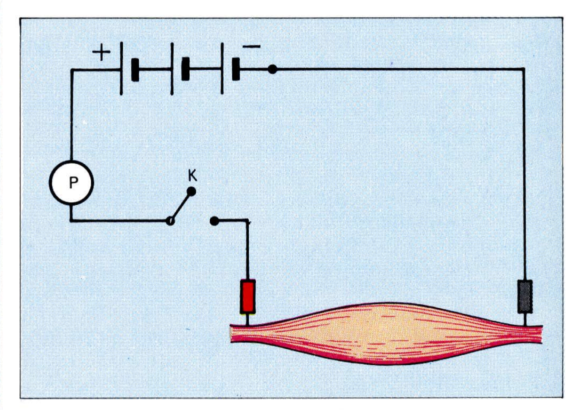
— Ajoutons quelques renseignements sur le sarcolemme. Il se présente comme une *interface* entre les ions potassium (K^+), qui se trouvent à l'intérieur de la fibre, et les ions sodium (Na^+), qui se trouvent à l'extérieur. Les concentrations ioniques sont très différentes de part et d'autre du sarcolemme. A l'intérieur, il y a 126 millimoles d'ions K^+ pour 15 millimoles d'ions Na^+ ; à l'extérieur, il n'y a que 2,5 millimoles de K^+ pour 116 millimoles de Na^+. Nous comprendrons bientôt l'importance de cette remarque.

Constitution de la myofibrille (schéma de Hexley et Hanson, 1960). La strie Z n'est autre que l'anastomose des filaments secondaires.



L'excitabilité du muscle.

On observe qu'un muscle se contracte, c'est-à-dire diminue de longueur et se gonfle en épaisseur, toutes les fois qu'on l'excite soit en versant sur lui une petite goutte d'acide chlorhydrique (excitant chimique), soit en l'échauffant (excitant thermique), soit en le pinçant ou en le piquant (excitant mécanique), soit enfin en faisant passer à travers lui un courant électrique (excitant électrique).



Excitation galvanique d'un muscle.

● *Notion de seuil.* Repérons avec un courant galvanique et réalisons le montage indiqué sur la figure ci-dessus, dans lequel l'appareil *P* sert à faire varier la différence de potentiel entre les deux électrodes positive et négative disposées sur le muscle ; l'interrupteur *K* permet de fermer ou d'ouvrir (interrompre) le circuit. Que constate-t-on lorsqu'on ferme le circuit et que l'on fait croître progressivement la différence de potentiel à partir de zéro ?

1 - Tant que le voltage reste inférieur à une certaine valeur, le muscle ne répond pas, même si la durée de l'excitation est indéfinie.

2 - Si l'on se fixe une durée déterminée d'excitant, on constate que le muscle répond lorsque le voltage atteint une valeur donnée (qui dépend du muscle, de l'animal, de son état, etc.). Cette réponse est une contraction suivie d'une décontraction assez rapide, qui a lieu au moment où l'on ferme le circuit. Le muscle reste ensuite décontracté pendant que passe le courant galvanique et se contracte à nouveau lorsque le circuit est interrompu.

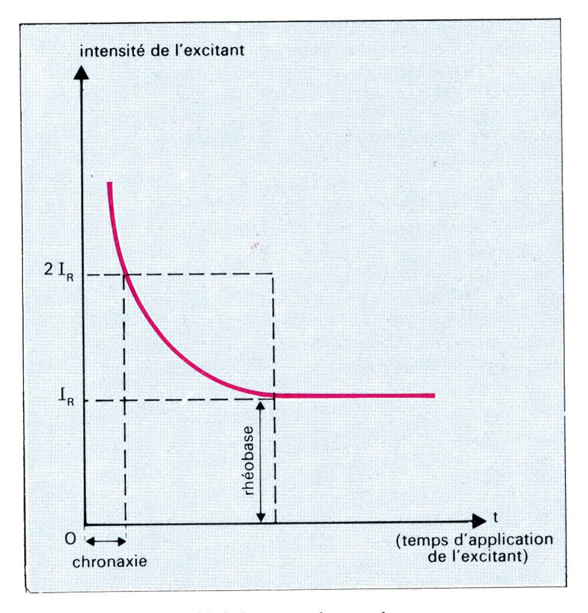
Autrement dit, à partir d'un certain *seuil* ou *valeur liminaire* (du latin *limen* = « seuil »), il y a réponse musculaire, sous forme d'une *secousse de fermeture* et d'une *secousse de rupture.* On peut donc définir l'*intensité liminaire* de l'excitant par le voltage minimal à partir duquel on obtient une réponse musculaire. Ce seuil dépend du temps pendant lequel l'excitant est appliqué.

● *Notions de chronaxie.* Appelons *I* l'intensité de l'excitant (attention de ne pas confondre : *I* désigne l'intensité de l'excitant et non pas l'intensité du courant, l'intensité de l'excitant étant mesurée par le *voltage* du courant). Appelons *t* le temps pendant lequel l'excitant est appliqué au muscle. Si *I* est élevé (haut voltage), on a une réponse presque immédiate ; si *I* est faible (bas voltage), il faut attendre plus ou moins longtemps pour voir le muscle se contracter. On a cherché à établir une relation mathématique entre la grandeur de l'intensité et le temps pendant lequel l'excitant est appliqué, relation de la forme $I = f(t)$. Mais les résultats expérimentaux n'ont pas permis d'établir une relation simple (la courbe que l'on obtiendrait expérimentalement n'est ni une parabole, ni une hyperbole, ni une des nombreuses courbes auxquelles les mathématiciens et les physiciens sont accoutumés). Par contre, on a pu établir un moyen expérimental simple pour mesurer le degré d'excitabilité d'un muscle (Lapicque, 1909). On constate en effet les phénomènes suivants :

1 - si l'excitant est trop faible, on n'obtient pas de réponse, quelle que soit la durée de l'excitant ;

2 - il y a un seuil (= *base*) de l'excitant à partir duquel *on obtient toujours une réponse ;* cette base du courant électrique est appelée *rhéobase* (du grec *r'eos* = « courant »). Le temps pendant lequel il faut faire passer le courant lorsque l'intensité de l'excitant est égale à la rhéobase s'appelle le *temps utile ;*

3 - si on double la rhéobase, c'est-à-dire si l'on utilise un excitant deux fois plus intense (en doublant le voltage), le temps minimal d'excitation fournissant une réponse est évidemment moins long. Ce temps s'appelle la *chronaxie* du muscle (de *hronos* = « temps », et *axia* = « valeur »).



Rhéobase et chronaxie.
La rhéobase est l'intensité minimale qui permet d'obtenir une réponse musculaire (remarquer l'allure de la courbe, parallèle à l'axe des abscisses). La chronaxie est le temps (durée de l'excitant) correspondant à une intensité double de la rhéobase.

Ces deux notions de rhéobase et de chronaxie sont expliquées sur le graphique ci-dessus.

La notion qui intéresse le physiologiste est la chronaxie. Plus la chronaxie d'un muscle est faible, plus ce muscle est excitable, et inversement. C'est une notion plus précise que le *temps utile* qui est indiqué sur le graphique précédent. Pour mesurer la chronaxie, on est cependant obligé de passer par la mesure de la rhéobase, et de chercher ensuite par tâtonnement la durée liminaire du courant constant qui provoque la plus petite contraction observable. Cette durée, c'est la chronaxie.

● *La loi du tout ou rien.* On a démontré, en physiologie, que tous les tissus excitables, en particulier le tissu musculaire (strié ou lisse) et le tissu nerveux, répondaient à une excitation en observant ce qu'on nomme la *loi du tout ou rien.* Cette loi s'énonce ainsi à propos du muscle : lorsqu'on applique à un muscle un excitant supérieur à la valeur liminaire, l'excitation a toujours un effet maximal. Autrement dit, quelle que soit la grandeur de l'excitant, la contraction musculaire est obtenue totalement si l'intensité de l'excitant est supérieure au seuil.

Étude de la contraction musculaire.

● *Que se passe-t-il physiologiquement?* Les muscles d'un animal ne sont pas excités par les électrodes qu'un physiologiste tout-puissant et d'une clairvoyance parfaite promènerait à tous les instants sur les fibres musculaires. Chaque groupe de fibres reçoit, en fait, une excitation physiologique qui lui est transmise par un neurone, plus précisément par les arborisations terminales de l'*axone* de ce **neurone (voir pp. 50-51). Comme le neurone déclen**che un phénomène moteur, on l'appelle motoneurone et on nomme *unité motrice* l'ensemble du motoneurone et des fibres musculaires qu'il innerve. Chez l'Homme, pour fixer les idées, dans les muscles des membres, il y a entre 100 et 700 unités motrices, chaque unité comprenant de 1 000 à 1 500 fibres, excitées, par conséquent, par un seul motoneurone. Au total, avec 700 motoneurones, l'Homme excite jusqu'à un million de fibres musculaires. C'est un peu comme si un éclairagiste disposait de 700 interrupteurs pour allumer, d'un seul coup, un million de lampes.

Cette comparaison va nous être utile. Les fils conducteurs qui alimentent une lampe ne sont pas branchés directement sur le filament de celle-ci. Ils parviennent à une douille sur laquelle est fixé le culot de la lampe. Il en est de même pour la liaison neuromusculaire. Toutes les ramifications nerveuses destinées à un muscle arrivent à un organite intermédiaire qu'on appelle la *plaque motrice,* et cette plaque est en rapport, par ailleurs, avec les fibres musculaires intéressées. Elle est l'homologue, si l'on veut, de l'association douille/culot. La succession des opérations est alors la suivante :

1 - l'influx nerveux destiné à exciter le muscle arrive à la plaque motrice ;

2 - il se passe « quelque chose » dans la plaque motrice (en fait, un phénomène chimique : la libération d'une substance très importante nommée *acétylcholine*) ;

3 - ce « quelque chose » a le pouvoir d'exciter les fibres musculaires qui se contractent.

● *La notion de potentiel de membrane.* L'exploration électrique de la fibre musculaire à l'aide de microélectrodes (diamètre : 0,5 µm) met en évidence la notion de *potentiel* de membrane.

— *Première expérience.* La fibre nerveuse (ou le muscle) étant au repos, on la sectionne transversalement et on place une électrode sur sa face externe (intacte) et l'autre sur la face de section. On constate le passage d'un courant de l'électrode superficielle à l'électrode profonde (ce courant peut être mesuré à l'aide d'un galvanomètre). Conclusion : la fibre musculaire au repos est assimilable à une sorte de pile électrique, dont le pôle positif est la face externe de la membrane (sarcolemme) et dont le pôle négatif est l'intérieur du muscle, ou plus précisément la face interne de la membrane. La différence de potentiel est, en valeur absolue, de l'ordre de 80 à 90 mV. Si l'on se réfère à l'intérieur du muscle, on peut préciser : —80 à —90 mV. Cela n'est pas **pour nous étonner car nous avons vu (p. 48) que la composition ionique n'était pas la même de part et d'autre de la membrane : il y a abondance d'ions sodium Na^+ à l'extérieur, et abondance d'ions potassium K^+ à l'intérieur.**

— *Deuxième expérience.* Plaçons maintenant deux électrodes à la surface d'un faisceau de fibres musculaires parallèles au repos. Ces deux électrodes sont au même potentiel électrique, et il ne passe aucun courant, aussi faible soit-il, entre elles. Détruisons ensuite une petite zone du paquet de fibres, à l'endroit où l'une des deux électrodes touche la surface. Nous appellerons cette électrode l'*électrode indifférente,* et l'autre, l'*électrode active.* En l'absence de toute excitation, il ne se passe toujours rien, l'électrode active et l'électrode indifférente se trouvent au même potentiel. Mais, si nous excitons une des extrémités du faisceau, à une certaine distance de l'électrode active, nous allons constater qu'au bout d'un certain temps (très bref) l'électrode active devient négative par rapport à l'électrode indifférente. Cette variation de potentiel est marquée par le passage d'un courant électrique, pendant un très court instant. L'explication du phénomène est simple : l'excitation des fibres nerveuses chemine dans les fibres et parvient d'abord au niveau de l'électrode active. A ce niveau, elle se manifeste par une *dépolarisation* de la surface : celle-ci, qui était primitivement positive, devient négative. Puis l'excitation chemine de l'électrode active à l'électrode indifférente, le point A où était fixée l'électrode active se repolarise progressivement, mais, comme le tissu musculaire est détruit en B, l'excitation n'a pas d'effet sur cette zone, c'est-à-dire que l'électrode indifférente reste au potentiel où elle était primitivement. Conclusion : lorsqu'un muscle se contracte, il y a *inversion du potentiel de la membrane* qui, de positive qu'elle était par rapport à l'intérieur, devient négative. Cette dépolarisation se déplace de proche en proche dans la fibre qui est donc parcourue par une onde de dépolarisation. Le courant électrique enregistré (qui peut être visualisé sur un écran de télévision) rend compte de l'état électrique du point A où était placée l'électrode active. Le potentiel ainsi enregistré est appelé *potentiel d'action,* par opposition au potentiel de repos, observé dans la première expérience.

— *Troisième expérience.* Plaçons maintenant en A et B deux électrodes actives (c'est-à-dire renonçons à léser le paquet de fibres du point B), excitons les fibres musculaires à l'une des extrémités du faisceau. On constate que chacune des deux électrodes devient successivement (et temporairement) électronégative par rapport à l'autre. On peut même mesurer le temps qui sépare la dépolarisation de la membrane en A de la dépolarisation de la membrane en B, en mesurant la distance entre les deux pointes de la déformation, sur l'oscillographe cathodique, ce qui permet de déterminer la vitesse avec laquelle se propage l'onde de dépolarisation dans le faisceau de fibres. Chez la Grenouille, cette vitesse est de 2 m/s ; chez les Mammifères, elle varie de 5 à 10 m/s.

— *Quatrième expérience.* Utilisons une microélectrode, et étudions de la même façon une fibre isolée. En plaçant une électrode active en un point A de la fibre, une électrode indifférente en un point B, et en excitant la fibre à l'une de ses extrémités, on constate que les variations de potentiel au niveau de l'électrode active sont un peu plus compliquées que dans le cas d'un paquet de fibres. Pendant un très bref instant, il y a inversion de polarisation (la membrane devient négative sur sa face externe et positive sur sa face interne), ce qui produit un *potentiel de pointe.* La durée du potentiel de pointe est de 1,5 ms, au total, dont 0,6 ms pour la portion descendante. L'amplitude totale de variation varie entre 80 et 100 mV. Après le potentiel de pointe, la zone intéressée retrouve progressivement et lentement son potentiel initial (potentiel de repos). On appelle *potentiel tardif (after potential)* le potentiel correspondant encore à une dépolarisation de la fibre, après le spike, et avant que la membrane ait retrouvé son état électrique primitif. Les schémas ci-dessous illustrent ces diverses expériences.

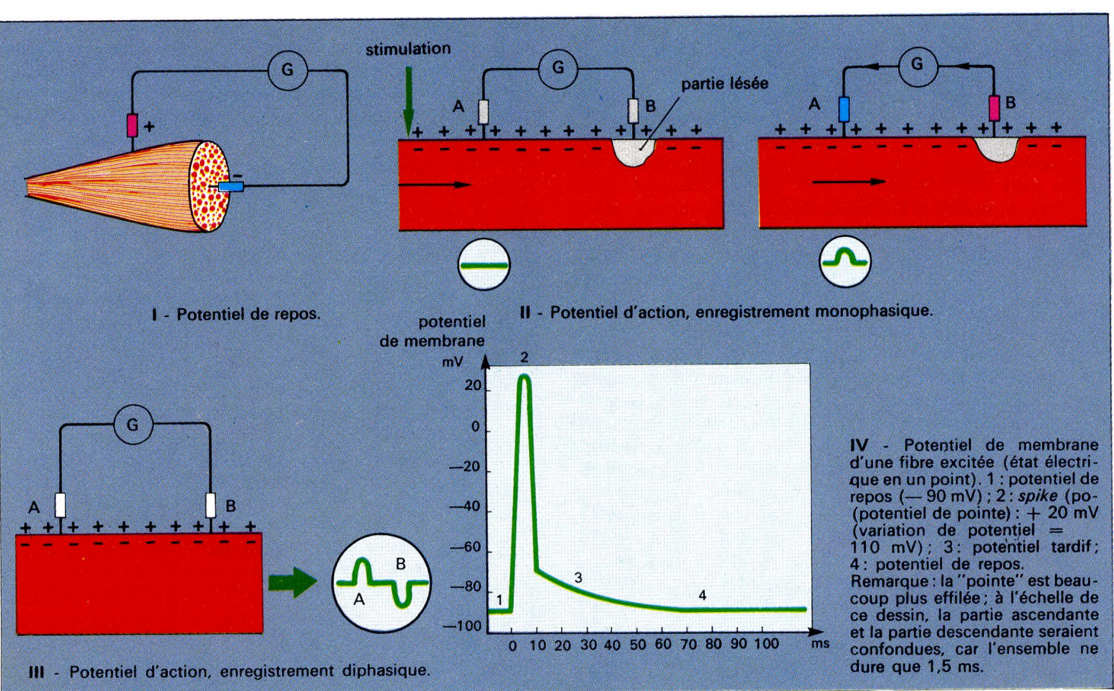
● *Les conséquences de ces variations de potentiel de membrane* sont immenses. Voici comment on peut schématiser l'histoire de la contraction musculaire. Pour bien la comprendre, il ne faut pas oublier qu'une myofibrille est composée de deux sortes de filaments protéiques, les uns contenant de la *myosine* et les autres de l'*actine.* Ces deux substances sont des protéines fibrillaires ; on peut les comparer à un collier de perles que l'on tiendrait par un bout, les perles étant des aminoacides. Il s'agit de molécules géantes, puisque la masse moléculaire de la myosine est égale à 400 000, et celle de l'actine à 70 000. Quand ces deux protéines entrent en contact, elles produisent un complexe colloïdal qu'on appelle l'*actomyosine.*

Cela dit, abordons l'histoire de la contraction musculaire au niveau moléculaire.

1 - Les modifications électriques de la membrane ont des répercussions sur les mouvements des ions calcium Ca^{++} et magnésium Mg^{++} à l'intérieur de la fibre.

2 - Les filaments de myosine et d'actine sont pourvus d'une enzyme qu'on nomme l'ATPase ce qui signifie qu'elle active la dégradation des molécules d'ATP. Les molécules d'ATP — initiales d'*adénosine triphosphate* —

Les potentiels de membrane.



sont des réservoirs d'énergie; leur hydrolyse en présence d'ATPase donne de l'ADP *(adénosine diphosphate)* de l'acide phosphorique et de l'énergie.

3 - L'ATP et l'ADP sont abondants dans les tissus musculaires, beaucoup plus abondants même que dans les autres tissus organiques. Il va donc y avoir hydrolyse de l'ATP et libération de l'énergie. Mais, et le poids est capital, l'ATPase de l'actine et de la myosine a besoin d'être réveillée pour catalyser la réaction, et cette activation est produite par les ions Mg^{++} et Ca^{++} :

— l'ATPase de la myosine est activée par Ca^{++} inhibée par Mg^{++} ;

— l'ATPase de l'actine est activée par Ca^{++} et par Mg^{++}.

De plus, les interactions entre les filaments d'actine et de myosine donnent l'actomyosine, qui fournit elle aussi une ATPase extrêmement active, et qui doit sa puissance aux ions Mg^{++}.

4 - Tous les éléments de l'hydrolyse de l'ATP sont réunis. Elle a donc lieu, avec libération d'énergie, et c'est cette énergie qu'on va retrouver dans le travail musculaire. Mais l'ATP a aussi un autre rôle : quand ses molécules sont présentes, elles maintiennent les filaments de myosine et d'actine écartés; quand elles sont absentes, les filaments glissent les uns sur les autres, se rapprochent, se chevauchent. C'est en cela, au stade moléculaire, que consiste la contraction musculaire, et l'effet global est un raccourcissement des myofibrilles, leur gonflement. Enfin, l'ATP n'est pas irrémédiablement perdu ; il se reconstitue à partir de l'ADP.

5 - Cela dit, il ne faut pas oublier que ces phénomènes moléculaires structuraux sont accompagnés de phénomènes biochimiques. Le glycogène présent dans les muscles est dégradé et se transforme en *acide lactique,* lequel se décompose en gaz carbonique + eau, et permet la resynthèse d'une partie du glycogène disparu, voir p. 74.

A notre échelle, ces mouvements moléculaires se traduisent par les propriétés contractiles du muscle.

● *Le moteur musculaire.* Un muscle qui se contracte s'échauffe. L'énergie totale dépensée pour produire la contraction fournit donc d'une part un travail mécanique *W,* d'autre part une certaine quantité de chaleur *Q.* On peut donc écrire :

$$E = W + Q$$

L'énergie totale *E* est fournie par les réactions métaboliques. Elle se réduit, finalement, à l'énergie fournie par la consommation de l'oxygène respiré. Sans entrer dans les détails, signalons qu'une partie de cette énergie est nécessaire pour entretenir la vie générale de l'organisme, indépendamment de l'action musculaire complémentaire qui est demandée. On peut donc écrire les relations suivantes :

$$\text{Énergie produisant la contraction musculaire} = \text{Énergie totale due à la consommation d'oxygène} - \text{Énergie d'entretien}$$

$$\text{Énergie totale} - \text{Énergie d'entretien} = E = W + Q$$

$$\text{Rendement} = \frac{W}{W + Q}$$

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU SYSTÈME NERVEUX.

Le tissu nerveux.

Généralités.

Déjà à l'époque de Galien (IIe siècle apr. J.-C.), on savait que l'ensemble encéphale + moelle épinière + nerfs constituait un système à part dans l'organisme : le *système nerveux.* Depuis Galien, on a découvert d'autres éléments nerveux (les ganglions neurovégétatifs, le système nerveux autonome du cœur, etc.), et compris que le tissu nerveux — sous ses multiples aspects — contribuait à adapter l'organisme au monde extérieur et à régler son fonctionnement interne. A la fin du XIXe siècle on a montré que tous les éléments du tissu nerveux étaient composés de cellules d'un type spécial appelées *neurones* par Waldeyer (1891). La *théorie neuronique* fut établie par Ramón y Cajal en 1893. Un neurone est composé comme on l'explique plus bas, d'un *corps cellulaire* prolongé par un *axone,* dont la longueur chez l'homme peut atteindre 1 mètre.

● *Substance blanche et substance grise.* Les éléments du neurone qui sont à nu, lorsqu'ils sont groupés en amas, donnent à cet amas une teinte grise : c'est ce qu'on nomme la *substance grise,* que l'on rencontre par exemple sous forme de *noyau gris* dans l'encéphale (ce sont surtout les corps cellulaires et le départ des axones qui sont à nu) ou sous forme de *cordons gris* dans la moelle épinière.

Quant aux axones, ils peuvent être engainés dans un manchon de *myéline,* substance à base de graisse ; ils forment alors la *substance blanche.* Mais il y a aussi des fibres nerveuses sans myéline, ne participant pas à la substance grise *(fibres de Remak* ou *fibres amyéliniques).*

● *Les systèmes nerveux.*

1 - La physiologie permet de reconnaître, dans le système nerveux général de l'Homme, *deux systèmes distincts :* 1° *le système nerveux de la vie de relation,* qui met en relation l'organisme avec le monde extérieur (c'est, en gros, celui que décrivait Galien) ; 2° *le système nerveux de la vie végétative,* appelé encore *système nerveux organo-végétatif,* ou *système nerveux végétatif,* qui préside à tous les phénomènes de la vie végétative, c'est-à-dire aux fonctions de nutrition, aux sécrétions, etc. Lorsque les fibres musculaires de notre estomac se contractent, c'est au système nerveux végétatif qu'elles le doivent.

2 - Les deux systèmes nerveux, que l'on a cru longtemps distincts, sont, du moins pour une grande partie, étroitement confondus.

3 - En conséquence, les *divisions anatomiques* relatives aux systèmes nerveux de l'Homme ne sont pas exactement superposables aux divisions physiologiques. L'ensemble des deux systèmes (système de la vie de relation et système de la vie végétative) doit être divisé en deux parties : 1° une *partie centrale,* contenue dans la cavité crânienne et dans la cavité rachidienne, c'est-à-dire ce long tube osseux dont les parois sont les éléments des vertèbres ; 2° le *système nerveux périphérique,* constitué par les *nerfs* reliant le système nerveux central à toutes les parties de l'organisme et faisant relais, parfois, dans des *ganglions.*

Le système nerveux central est encore appelé *axe cérébro-spinal* ou *névraxe* ; le *système nerveux périphérique* comprend les nerfs et les ganglions. La structure des nerfs est étudiée ci-après. Le névraxe comprend des zones de *substance grise* (là où les corps cellulaires s'agglomèrent et là où les neurones s'articulent entre eux) et des zones de *substance blanche,* formée par l'accolement des prolongements cellulaires, et qui sont des *voies de transmission.* La substance grise ne se rencontre que dans le névraxe.

Ajoutons encore que le système nerveux végétatif est divisé en deux sous-systèmes : le *système sympathique* et le *système parasympathique.*

La fibre nerveuse.

● *Aspect microscopique d'un nerf.* La section transversale d'un nerf laisse apparaître :

— les faisceaux de fibres cylindriques entourées d'une gaine conjonctive : le *périnèvre (péri* = « autour ») ;

— les fibres, entourées d'un stroma conjonctif : l'*endonèvre (endon* = « au-dedans ») ; c'est le siège des réactions inflammatoires des nerfs *(névrite) ;*

— une formation conjonctive entourant les faisceaux de fibres : l'*épinèvre (epi* = « sur »), très résistant, et renfermant des cellules adipeuses.

Les fibres ne sont pas rectilignes, mais disposées en zigzag dans l'endonèvre : elles sont donc plus longues que le nerf lui-même, de sorte qu'une extension modérée du nerf ne provoque pas de lésions de fibres. Les vaisseaux irriguant les nerfs sont logés dans l'épinèvre et s'épandent dans l'endonèvre.

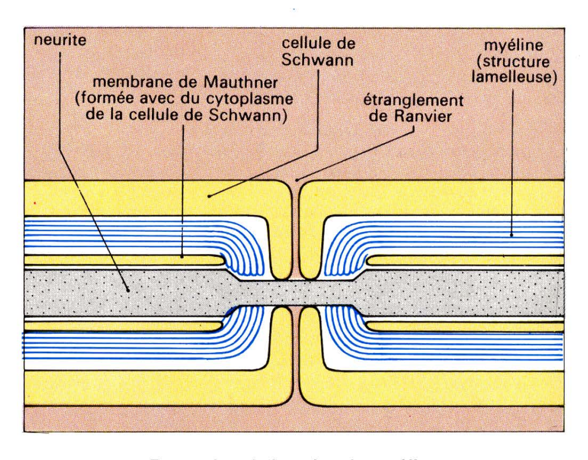
● *Les fibres myélinisées* ont un diamètre compris entre 2 et 30 μm; elles comportent trois éléments superposés : le *neurite,* la gaine de *myéline* et la gaine de *Schwann.*

1 - Au centre se trouve le *néurite,* prolongement de l'axone du neurone. Il est enveloppé dans une fine membrane : l'*axolemme* ou *membrane de Mauthner.* Le neurite renferme les organites présents dans toute cellule active : mitochondries, ribosomes, réticulum endoplasmique, ainsi que des neurofibrilles et des neurotubules (voir ci-dessous).

2 - La gaine de myéline, mince, transparente, recouvre le neurite. Elle est faite de fines lamelles de 30 Å d'épaisseur, séparées par des espaces clairs de 120 Å. La gaine myélinique n'est pas continue : elle présente des étranglements, laissant l'axome à nu : les *étranglements de Ranvier,* et des incisures dites de *Schmidt-Lantermann.*

3 - La *gaine de Schwann* ou *neurilemme* enrobe le tout ; elle est constituée, en fait, de *cellules de Schwann,* séparées les unes des autres par les *étranglements de Ranvier.*

● *Les fibres sans myéline* (fibres de Remak) n'ont pas de myéline ; le neurite est de petit calibre (diamètre inférieur à 2 μm), et la gaine de Schwann est épaisse.



Formation de la gaine de myéline.
Il y a enroulement de la cellule de Schwann autour du neurite; les feuillets externes de la membrane plasmique et deux spires voisines s'accolent, et donnent un feuillet sombre de 30 Å d'épaisseur.

● *Physiologie de la fibre nerveuse.* La fibre nerveuse conduit l'influx nerveux, c'est-à-dire qu'elle est parcourue par une onde de dépolarisation électrique, comme la fibre musculaire. L'existence d'un manchon de myéline est considérée comme un perfectionnement neurologique ; c'est une des caractéristiques du système nerveux des Vertébrés. La vitesse de conduction de l'influx dans les fibres myélinisées est 100 fois plus grande que dans les fibres amyéliniques. En fonction des vertus conductrices des fibres, on les classe en trois groupes, A, B et C ; dans le groupe A, on distingue 4 sous-groupes désignés par les lettres grecques α, β, γ et δ.

Le neurone.

Chaque neurone comprend :
— un corps cellulaire ;
— un axone ;
— des dendrites très ramifiées.

● *Le corps cellulaire ou péricaryon.*

— Il contient les éléments classiques de toute cellule, à savoir :

1 - un noyau volumineux, *toujours au repos* (le neurone est une cellule qui ne se divise pas), avec un gros nucléole riche en ARN ;

Les trois types de fibres nerveuses. Les fibres A et B sont myéliniques ; les fibres C amyéliniques.

Types de fibres	Diamètre	Vitesse de conduction	Durée du spike	Observations
A α A β A γ A δ	12 à 20 μm 5 à 12 μm 2 à 5 μm moins de 2 μm	6 à 120 m/s	0,4 à 0,5 ms	Fibres cérébro-spinales, sensitives ou motrices.
B	0,5 à 3 μm	3 à 15 m/s	0,8 à 1 ms	Fibres blanches du système nerveux végétatif (préganglionnaires).
C	0,5 à 1,2 μm	0,7 à 2,3 m/s	1,6 à 2 ms	Fibres sympathiques postganglionnaires et certaines fibres sensitives cutanées.

2 - un cytoplasme appelé, en la circonstance, *neuroplasme ;*

3 - les éléments figurés : mitochondries, appareil de Golgi.

— Il contient en outre des éléments propres à la cellule nerveuse qui sont les corps de Nissl et des structures fibrillaires.

1 - Les *corps de Nissl* sont des structures ergastoplasmiques. On rappelle que l'ergastoplasme (ou réticulum endoplasmique) est un réseau de petits canaux et cavités aux formes variées, tapissés de ribosomes, riches en ARN ; les ribosomes sont, on le sait, des éléments qui jouent un rôle important dans la synthèse des protéines à l'intérieur de la cellule (voir *Biologie*). Or, les neurones ont une activité synthétique considérable, ce qui est bien en rapport avec l'abondance des corps de Nissl.

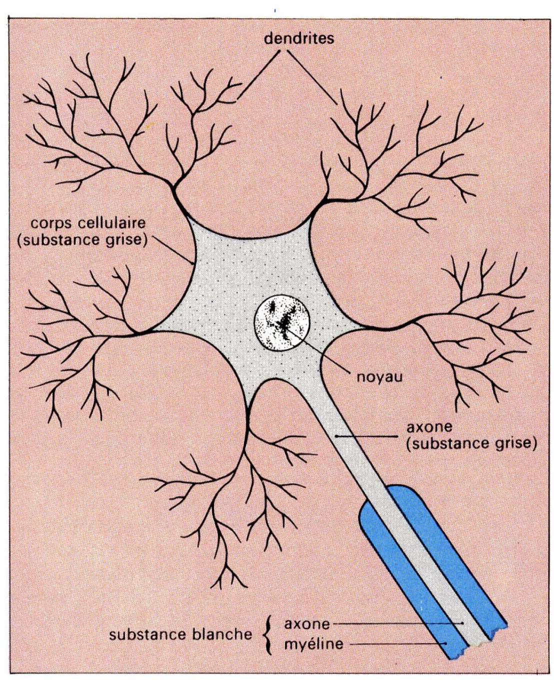
2 - Les *neurofibrilles* sont des filaments de 0,025 μm de diamètre ; on les rencontre aussi dans l'axone et les dendrites. On ignore leur fonction.

3 - Les *neurotubules* sont de petits tubes de 0,022 à 0,025 μm de diamètre. On ignore leur fonction.

4 - Enfin, le corps cellulaire contient des pigments dont la couleur va du jaune pâle au brun foncé ; chimiquement, ce sont des *lipofuchsines,* colorables au PAS. Ils sont plus nombreux chez les sujets âgés.

● *L'axone* (ou cylindraxe) débute par un *cône d'implantation,* puis il devient cylindrique et grêle ; il forme alors le *neurite* de la fibre nerveuse, myélinique ou amyélinique. Il contient des mitochondries, des ribosomes libres, de l'ergastoplasme, des neurofibrilles et des neurotubules (son cytoplasme est en continuité avec le cytoplasme du corps cellulaire, dont il n'est qu'un prolongement). Le diamètre de l'axone varie comme celui des fibres. Signalons que les fibres amyéliniques contiennent parfois plusieurs axones, isolés les uns des autres par leurs gaines de Schwann. La longueur d'un axone varie de quelques millimètres à 1 mètre chez l'Homme. Le cylindraxe se termine par une *arborisation terminale.*

● *Les dendrites sont des prolongements* cytoplasmiques du corps cellulaire, dont ils contiennent, de même que l'axone, tous les éléments figurés classiques.



Constituants d'un neurone (on a figuré le début de l'axone).

● *Divers types de neurones.* Le corps humain contient plusieurs milliards de neurones. Ces neurones peuvent se classer en quelques grandes catégories, selon leurs fonctions ou selon leurs formes.

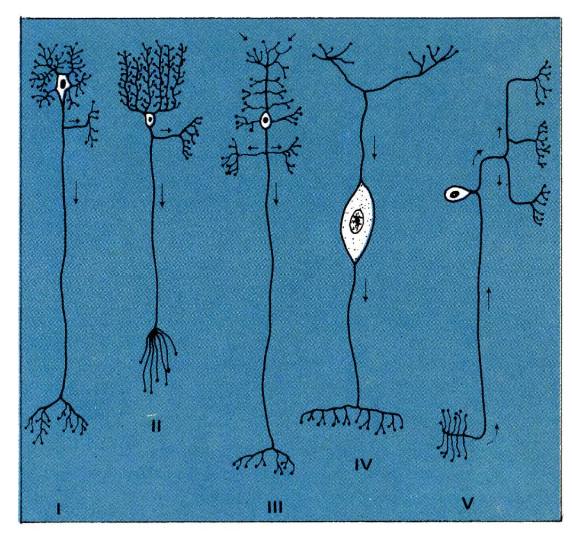
— Du point de vue fonctionnel, on distingue quatre sortes de neurones.

1 - Les *neurones sensitifs* transmettent les impressions sensibles reçues par les organes des sens, et les différentes terminaisons nerveuses (récepteurs qui se trouvent au niveau des viscères). L'influx nerveux les parcourt de la périphérie vers le névraxe et l'encéphale : ce sont des neurones *centripètes* (en latin, *petere* = « se diriger vers » ; dans les neurones centripètes, l'influx nerveux *se dirige vers* les centres nerveux).

2 - Les *neurones moteurs* (ou *effecteurs*) provoquent la contraction des muscles qu'ils innervent ; ce sont des neurones *centrifuges,* puisque l'influx nerveux s'y propage en s'éloignant des centres vers la périphérie.

3 - Les *neurones d'association* sont des neurones intermédiaires qui relient deux fibres ou deux neurones, sensitifs ou moteurs.

4 - Les neurones doués d'activités glandulaires, comme ceux de la posthypophyse (voir p. 32) sont *neurosécréteurs.* Ils sécrètent des substances qu'ils déversent dans le tissu nerveux lui-même (c'est la *neurocrinie*). Les produits de sécrétion sont susceptibles d'exciter d'autres neurones.



Divers types de neurones.
I - Neurone multipolaire (cellule étoilée motrice des corps antérieurs de la moelle).
II - Neurone multipolaire du cervelet (cellule Purkinje) : le corps cellulaire est arrondi, les dendrites en forme de panache.
III - Neurone multipolaire pyramidal du cortex cérébral.
IV - Neurone bipolaire (cellule de la rétine).
V - Neurone en T (sensitif) d'un ganglion spinal.

— Du point de vue de leur forme, on classe les neurones en *neurones bipolaires* et *neurones multipolaires* selon qu'ils ont deux ou plusieurs prolongements cytoplasmiques (voir figure ci-dessus). Les neurones en T, qui semblent unipolaires, sont en fait des neurones bipolaires dont les deux troncs ont fusionné (on les trouve dans les ganglions spinaux des nerfs rachidiens).

● *Les synapses.* On croyait autrefois (théorie de Gerlach) que les neurones fusionnaient entre eux par leurs prolongements pour constituer une sorte de réseau nerveux continu. En fait, on sait maintenant que chaque neurone conserve son individualité, et que l'influx nerveux passe d'un neurone à un autre non pas par continuité de matière, mais au niveau d'une articulation interneuronale qu'on appelle une *synapse* (le terme est de Sherrington).

En effet, les voies nerveuses, même les plus simples, sont constituées par une chaîne de neurones placés bout à bout (c'est ce qu'on appelle la théorie caténaire, de *catena* = « chaîne » en latin). L'influx nerveux, dans le neurone, circule du corps cellulaire vers l'extrémité de l'axone (il est *cellulifuge*), et de l'extrémité libre des dendrites vers le corps cellulaire (il est alors *cellulipète*). Cette loi, qui ne connaît pas d'exception, est appelée *loi de polarisation dynamique* du neurone. Cette loi va nous permettre de comprendre l'articulation d'une synapse.

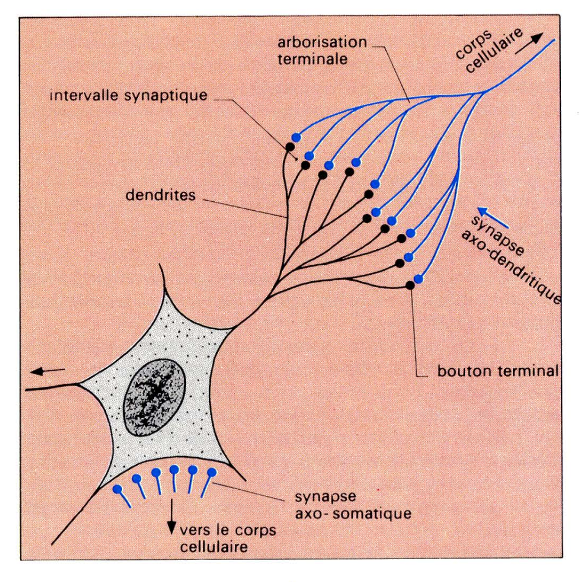
1 - L'extrémité de l'axone, à laquelle parvient l'influx nerveux provenant du corps cellulaire, se prolonge par une arborisation terminale ; à l'extrémité de chaque petite branche, on observe un *bouton terminal* contenant de nombreuses microvésicules dont le diamètre est compris entre 0,002 et 0,006 μm.

2 - Ces microvésicules, dont les images, en microscopie électronique, sont d'ailleurs assez complexes, libèrent vraisemblablement des microquantités d'acétylcholine lorsque l'influx nerveux parvient à leur niveau.

3 - Un *intervalle synaptique* de 0,012 à 0,002 μm sépare le bouton terminal (ou les boutons terminaux) des boutons terminaux portés par des dendrites du deuxième neurone (on trouve aussi des renflements du même genre au niveau du péricaryon de ce deuxième neurone lui-même).

4 - L'acétylcholine libérée dans l'intervalle synaptique provoque l'excitation (dépolarisation) des extrémités dendritiques du deuxième neurone ou du péricaryon. L'influx nerveux parvient ainsi au corps cellulaire du deuxième neurone, puis à son axone. Le schéma ci-après résume ces considérations sur la jonction synaptique, qui ont été éclairées, depuis 1960 notamment, par les travaux de Whittaker.

On voit que la synapse n'est pas un contact entre deux neurones (puisqu'il y a un intervalle synaptique). L'influx nerveux qui la traverse subit un léger retard, de l'ordre de 0,5 ms. On notera en outre un fait important : en vertu de la loi de polarisation dynamique, l'influx nerveux ne peut traverser une synapse que dans un seul sens (d'une arborisation terminale d'axones vers le corps cellulaire d'un deuxième neurone).



La synapse (schématique).

● *La dégénérescence wallérienne,* ainsi nommée parce qu'elle a été observée par Waller (1852) montre le rôle nutritif capital du corps cellulaire dans le neurone. Si l'on sectionne un nerf chez un animal, on observe une dégénérescence progressive et totale des fibres distales (c'est-à-dire distantes du corps cellulaire), comme d'ailleurs l'avait déjà remarqué Galien. Cette dégénérescence est aussi appelée *dégénérescence descendante.* Par contre, vers le péricaryon, on constate des modifications typiques : disparition de la chromatine, raréfaction des corps de Nissl, augmentation de la teneur de la cellule en eau (dégénérescence dite de Nissl).

La névroglie.

La *névroglie* (Virchow, 1846) est une substance interstitielle séparant les neurones ; c'est un tissu de soutien et de remplissage.

● *La névroglie centrale,* c'est-à-dire celle du névraxe, présente deux aspects :

— les cavités du névraxe (canal de l'épendyme dans la moelle, ventricules du cerveau, etc.) sont revêtues d'une *névroglie épithéliale.*

— La paroi des organes nerveux contient une *névroglie interstitielle,* qui présente deux sortes de cellules : les unes de forme étoilée sont des *astrocytes ;* elles ont un noyau pauvre en chromatine et un cytoplasme clair. Les autres sont appelées *oligodendrocytes,* elles apparaissent au microscope électronique avec une chromatine dense, et un cytoplasme riche en ribosomes.

● *La névroglie périphérique* est celle que l'on trouve dans les cellules de Schwann (qui sont analogues aux oligodendrocytes), et dans les cellules qui entourent les cellules ganglionnaires nerveuses.

Au contraire des neurones, qui ne se multiplient pas, les cellules névrogliques se divisent plus ou moins activement. Les tumeurs des organes nerveux ont toujours une structure névroglique : on les appelle, pour cela, des gligiomes (en grec *glia* = « glue »).

Embryologie du système nerveux.

Les différents éléments du système nerveux se forment à partir de l'ectoblaste, comme on l'explique p. 139. L'embryologie de l'encéphale est résumée p. 54.

La moelle épinière.

Configuration de la moelle épinière.

● *Situation.* La moelle épinière est une tige cylindrique qui mesure environ 45 cm de longueur et 1 cm de diamètre, aplatie d'avant en arrière. Elle présente deux renflements, répondant aux segments de la moelle donnant naissance aux nerfs rachidiens destinés aux membres supérieurs (renflement cervical) et aux membres inférieurs (renflement lombaire). La moelle épinière commence au niveau de l'atlas et se termine par un *cône terminal* à la hauteur de la IIe lombaire. Elle est prolongée par un *filum terminal* (elle est logée dans le *canal rachidien,* formé par les vertèbres, et séparée des parois osseuses par les *méninges* qui l'enveloppent et par du tissu adipeux).

● *Configuration extérieure.* La moelle présente sur ses faces antérieure et postérieure deux sillons : le *sillon médian antérieur* et le *sillon médian postérieur.* De chaque côté de ces deux sillons émergent des fibres nerveuses qui constituent les racines des nerfs rachidiens : racine postérieure et racine antérieure. La racine postérieure comporte un *ganglion rachidien* contenant des cellules en T. Les deux racines convergent ensuite en un nerf unique, où se mêlent les fibres postérieures et les fibres antérieures : le *nerf rachidien.* Il y a ainsi 31 paires de nerfs rachidiens.

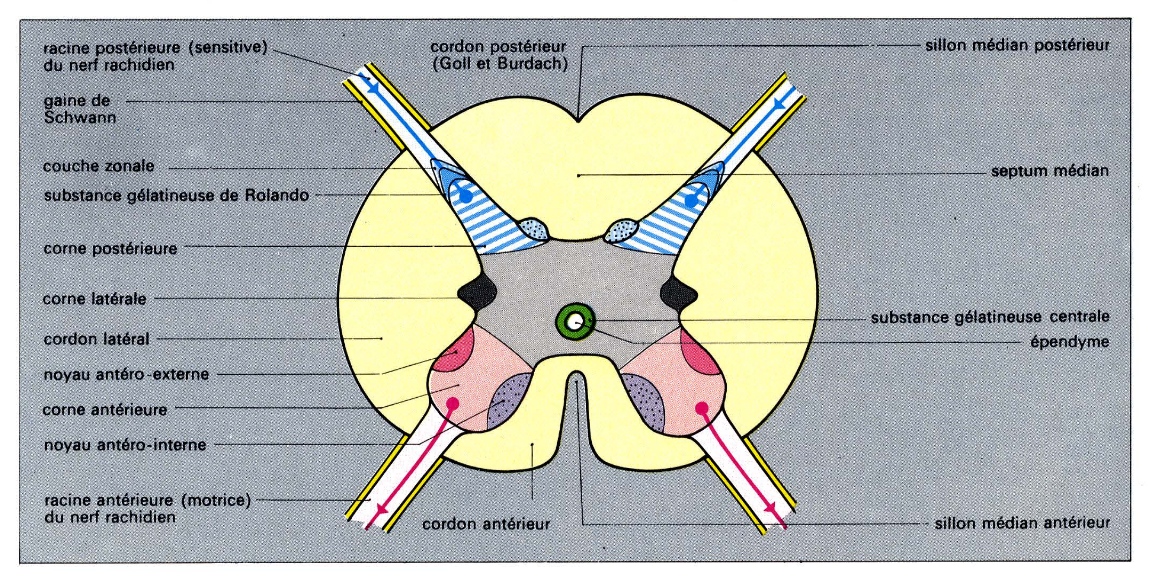
● *Configuration interne.* La moelle comprend de la substance grise et de la substance blanche, comme toutes les parties du névraxe.

— La substance grise affecte, grossièrement, la forme d'un double croissant dont les cornes sont tournées vers l'extérieur. On distingue, en conséquence, deux cornes antérieures et deux cornes postérieures (dans la région dorsale, il existe même une petite corne latérale). La coloration grise des cornes de la moelle est due à l'accumulation des corps cellulaires des neurones et des prolongements amyéliniques (sans myéline) qui s'y trouvent. Lorsque les corps cellulaires se groupent en amas plus denses qu'ailleurs, on nomme ces amas des *noyaux.* Les noyaux sont disposés, d'une façon continue, sur toute la hauteur de la moelle, formant des colonnes de substance grise (par exemple la *colonne de Clarke* sur la face interne de la corne postérieure, particulièrement nette dans la partie dorsale de la moelle). La substance grise est percée en son centre par le canal de l'*épendyme.*

— La substance blanche enveloppe la substance grise. Elle est formée par les prolongements myéliniques des corps cellulaires. A considérer un étage de la moelle (une « tranche »), on constate que ses fibres se dirigent dans trois directions : vers l'extérieur de la moelle, pour former les racines postérieures et antérieures des nerfs rachidiens, vers les étages supérieurs (faisceau ascendant), et vers les étages inférieurs (faisceau descendant).

Ces fibres forment, dans chaque moitié de la moelle, trois cordons séparés par la substance grise : le *cordon antérieur,* le *cordon latéral* et le *cordon postérieur.* Les cordons antérieurs droit et gauche sont réunis par la *commissure blanche ;* il n'existe pas de commissure blanche postérieure. Dans chaque cordon, on peut isoler des faisceaux de fibres dont on suit le trajet tout au long de la moelle, jusqu'à l'encéphale comme on le verra ci-après.

— La disposition de la substance blanche et de la substance grise varie tout au long de la moelle. Nous avons déjà signalé des renflements de substance grise, au niveau du segment cervical et du segment lombaire, région d'où partent les nerfs rachidiens destinés aux membres. La substance blanche augmente progressivement de volume de la moelle sacrée à la moelle cervicale.



Configuration schématique de la moelle épinière.
Noter le départ des racines nerveuses : la gaine de Schwann n'apparaît qu'à la sortie de la moelle (une racine de nerf rachidien comprend plusieurs fibres ; nous n'en avons représenté qu'une sur notre schéma).

La moelle segmentaire.

Un segment de moelle, c'est une portion de moelle correspondant à une paire de nerfs rachidiens. Ces nerfs sont en rapport avec une partie bien déterminée du corps, c'est-à-dire avec une « tranche » de l'organisme. Une telle portion de l'individu s'appelle un *métamère* (du grec *meta* = idée de succession, et *meros* = « partie »).

● *Structure de la corne postérieure de la moelle.* La corne postérieure est la zone qui reçoit tous les influx centripètes : c'est la zone *sensitive* de la moelle. Les influx y parviennent à partir de trois sortes de récepteurs :

1 - les récepteurs cutanés, appelés aussi *extérocepteurs,* sensibles à la douleur, aux excitants tactiles, à la pression, à la chaleur ;

2 - les récepteurs situés au voisinage des os, des muscles, des articulations, et qu'on appelle *propriocepteurs* (ils nous fournissent, par exemple, les sensations de fatigue musculaire, de douleurs articulaires, etc.) ;

3 - les récepteurs annexés aux vaisseaux et aux viscères ou *intérocepteurs.*

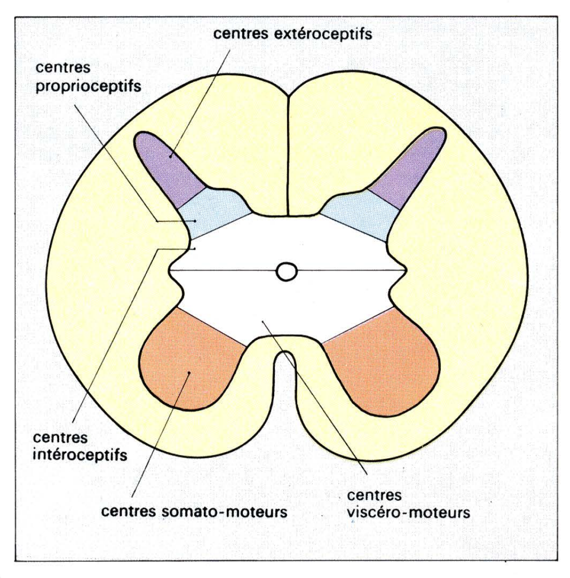
● *Structure de la corne antérieure de la moelle.* La corne antérieure est motrice. Elle contient les corps cellulaires des neurones effecteurs qui vont exciter :

1 - les muscles striés du corps (muscles des membres, du thorax, etc.) ;

2 - les muscles lisses des viscères. D'où les deux zones de la corne antérieure : la *zone somato-motrice* (*sōma* = « corps »), dans la tête de la corne, et la zone *viscéro-motrice* dans la base.

— Les neurones somato-moteurs se groupent en deux noyaux l'un antéro-externe (pour les muscles de la paroi) l'autre antéro-interne (pour les muscles axiaux du rachisme).

— Les neurones viscéro-moteurs ne sont pas, en fait, les vrais neurones moteurs ; ce sont des neurones connecteurs qui sortent de la moelle. Le véritable neurone moteur viscéral est situé en dehors du névraxe, dans un ganglion du système nerveux végétatif.



Structure de la moelle segmentaire.
En bleu : *zones sensitives ;* en rouge : *zones motrices.*

Un segment médullaire n'est jamais autonome ; il est en rapport avec les segments sus-jacents ou sous-jacents par des *neurones d'association.* On observe aussi que les centres proprioceptifs inconscients sont superposés, entre C8 et L 2, et forment la *colonne de Clarke.* De même, tout autour de l'épendyme on trouve une colonne de substance grise constituant le *centre végétatif médullaire,* entre C8 et L 2.

La substance blanche de la moelle.

La substance blanche de la moelle est formée par les prolongements cylindraxiles du corps cellulaire qui se trouvent dans la substance grise. Ces fibres sont groupées en faisceaux : les uns se dirigent vers le cerveau, ce sont les *voies ascendantes* de la sensibilité ; les autres proviennent de l'encéphale, ce sont les *voies descendantes* de la motilité.

● *Voies ascendantes.* Les informations sensitives sont transmises par les neurones qui composent la racine sensitive des nerfs rachidiens. Il s'agit de neurones en T, dont le corps cellulaire est dans le ganglion rachidien correspondant et qui jouent donc le rôle de *protoneurones* (« premiers neurones »). Chaque protoneurone sensitif fait relais avec un *deutoneurone* (« deuxième neurone ») soit dans la moelle, soit à un niveau plus élevé du névraxe (voir figures ci-dessous). Le deutoneurone fera relais à son tour avec un troisième neurone dans le *thalamus,* partie de l'encéphale décrite p. 57, et ce troisième neurone ira se terminer dans le cortex cérébral ou vers d'autres formations grises de l'encéphale.

Il existe ainsi des paquets de fibres bien individualisées, formant des *faisceaux ascendants* de substance blanche (les corps cellulaires qui leur correspondent constituent la substance grise de la moelle et les *noyaux gris* du bulbe ou du thalamus) ; ces faisceaux peuvent être *croisés* (dans la moelle ou dans le bulbe) ou *directs* (voir schémas de la page ci-contre).

Voici leur répartition.

1 - Faisceaux croisés dans la moelle.

— Le *faisceau spinothalamique latéral* (température, douleur) et le *faisceau spinothalamique postérieur* (sensibilité tactile douloureuse) se terminent dans le thalamus ;

— le *faisceau cérébelleux croisé* ou *faisceau de Gowers* (sensibilité proprioceptive inconsciente) se termine dans le cervelet.

2 - Faisceaux croisés dans le bulbe.

— Le *faisceau de Goll* (ou *faisceau gracile*) et le *faisceau de Burdach* (ou *faisceau cunéiforme*) forment le cordon postérieur de la moelle ; ils transportent la sensibilité tactile épicritique et la sensibilité proprioceptive consciente ;

— du bulbe au thalamus, les fibres de la sensibilité proprioceptive consciente se séparent des faisceaux de Goll et de Burdach pour former le *ruban de Reil* ou *lemniscus médian.*

3 - Faisceau direct : *faisceau cérébelleux postérieur direct* ou *faisceau de Flechsig* (sensibilité proprioceptive inconsciente), se terminant dans le cervelet.

4 - La sensibilité intéroceptive est véhiculée par la substance grise péri-épendymaire jusqu'au thalamus.

● *Voies descendantes de la motilité.* Du cortex partent des informations (« ordres ») qui parviennent aux neurones des cornes antérieures de la moelle, lesquelles transmettent ces informations aux muscles ou aux viscères intéressés, provoquant leurs réponses spécifiques (contraction d'un muscle par exemple). Les faisceaux de fibres qui,

parties du cortex ou des régions sous-corticales, parviennent à la moelle épinière, où elles constituent les faisceaux descendants de la substance blanche, sont dits *pyramidaux* **lorsqu'ils empruntent les *pyramides bulbaires* (voir p. 55, la description de ces formations) et *extra-pyramidaux* s'ils ne passent pas par les pyramides.**

— La *voie pyramidale* est la voie principale de la motilité volontaire. Elle se réduit, schématiquement, à deux neurones :

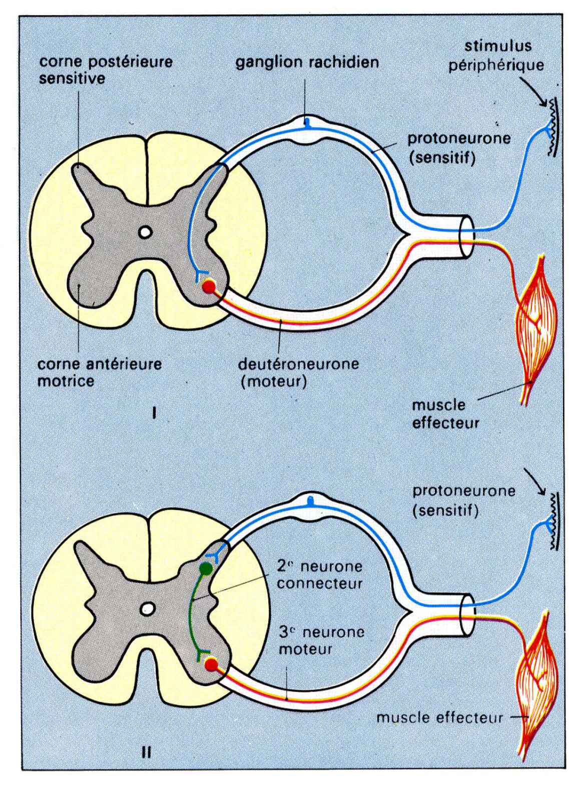
1 - un protoneurone moteur, dont le corps cellulaire se trouve dans l'écorce cérébrale (c'est une cellule pyramidale du cortex ; l'adjectif « pyramidal » concerne, ici, la forme des cellules et non la voie empruntée par leurs axones) ;

2 - un deuxième neurone situé dans la corne antérieure de la moelle (neurone somato-moteur ou viscéromoteur) et dont l'axone est une des fibres du nerf moteur rachidien correspondant. Il peut aussi se faire que l'axone de ce deuxième neurone soit une fibre d'un *nerf crânien moteur,* mais nous n'étudierons pas ce cas ici, car l'articulation synaptique n'a pas lieu dans la moelle.

Dans chaque hémimoelle on a ainsi deux faisceaux pyramidaux : le *faisceau pyramidal croisé* et le *faisceau pyramidal direct.* Le premier chemine dans le cordon latéral de la moelle, le second dans le cordon antérieur. Le faisceau pyramidal croisé franchit la ligne médiane à la hauteur du bulbe, et descend, par conséquent, dans l'hémimoelle opposé, le faisceau pyramidal direct n'est pas entrecroisé au niveau du bulbe, et il descend dans le cordon antérieur de la moelle. Cependant, malgré son nom, il est aussi croisé, car ses fibres, avant de gagner la corne antérieure, traversent la ligne blanche à la commissure blanche antérieure. En définitive, les influx nerveux partant de l'hémisphère cérébral gauche commandent les réactions motrices de la partie droite du corps et inversement les influx nerveux partis de l'hémisphère cérébral droit commandent les réactions motrices de la partie gauche du corps.

— Les voies extra-pyramidales sont plus complexes à décrire. Elles comprennent les faisceaux de fibres qui concourent à l'exécution des mouvements automatiques, à la coordination des mouvements, à l'équilibre. La chaîne neuronique sera expliquée à propos de l'étude du diencéphale (p. 55). Il faut retenir que le premier neurone de la chaîne extra-pyramidale n'est pas situé dans le cortex cérébral ; son corps cellulaire se trouve dans les noyaux gris voisins du thalamus, appelés *noyau caudé* et *corps strié.* Après un ou deux relais dans des noyaux sous-jacents, les fibres extra-pyramidales descendent en faisceaux dans la moelle. Signalons enfin que certains neurones corticaux empruntent aussi les voies extra-pyramidales, avec ou sans relais intermédiaire.

— Pour mémoire : à côté des voies pyramidales et extra-pyramidales, il existe une *voie motrice secondaire* qui concourt au contrôle de la coordination des mouvements. Elle part du cortex et se termine dans le cervelet. Cette voie ne passe évidemment pas par la moelle.



Explication schématique du réflexe médullaire.
I - Réflexe à deux neurones. II - Réflexe à trois neurones (avec un neurone connecteur).

Les réflexes.

L'acte réflexe a été décrit pour la première fois par Stephen Hales, vers 1730, sur une Grenouille décapitée.

● *Le réflexe médullaire simple* est un phénomène qui se comprend aisément au niveau segmentaire (voir schéma ci-dessus).

1 - Une « sensation », c'est-à-dire une impression périphérique enregistrée par une terminaison nerveuse (par exemple une impression de chaleur), produit dans un premier neurone un influx centripète (c'est-à-dire dirigé vers le névraxe). Ce neurone est appelé neurone sensitif ou *protoneurone* (en grec, *prōtos* = « premier »). Le corps de ce protoneurone est une cellule en T, située dans le ganglion spinal.

2 - Le protoneurone s'articule par une synapse avec un deuxième neurone, dont le corps cellulaire est situé dans la corne antérieure de la moelle et dont l'axone quitte la moelle par la racine antérieure du nerf rachidien. Ce deuxième neurone véhicule un influx nerveux centrifuge, aboutissant à un muscle qui va se contracter ou se relâcher lorsque la commande nerveuse va lui parvenir.

3 - A vrai dire, s'il en était ainsi les réactions motrices réflexes à des excitations sensitives périphériques manqueraient souvent de souplesse. Il y a donc, entre le protoneurone sensitif et le neurone moteur, un *neurone connecteur* qui reçoit l'influx nerveux centripète et le renvoie sur le nerf moteur après l'avoir modifié (par exemple après l'avoir ralenti). Ce neurone, qui conserve le « souvenir » (sous forme de modifications physico-chimiques) des influx qui l'ont traversé adapte la réponse du neurone moteur à l'information apportée par le protoneurone.

Par analogie avec le centre de triage et d'intégration des informations, nous pouvons dire que le neurone connecteur est un *centre nerveux.* Nous verrons qu'il existe, dans le système nerveux, des centres autrement compliqués.

● *Classification des réflexes.* Il y a plusieurs façons de classer les actes réflexes :

— selon le nombre de neurones intéressés (deux ou plus de deux) ;

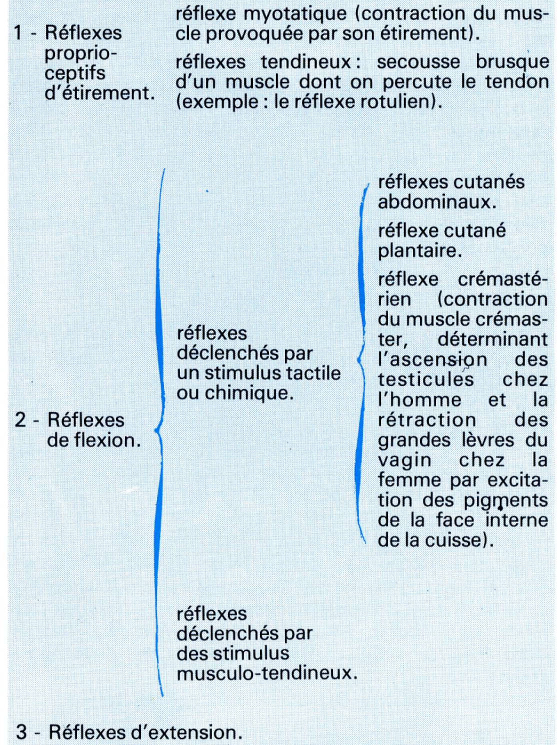
— selon les centres de réflexion de l'influx nerveux : sur la moelle (réflexes médullaires), sur le bulbe (réflexes bulbaires), dans la région mésencéphalique (réflexes mésencéphaliques), etc. ;

— selon l'organe intéressé par le réflexe (réflexes tendineux, musculaires, cutanés, etc.) ;

— selon l'action produite (réflexes moteurs, sécrétoires, etc.) ;

— selon la nature du stimulus (mécanique, chimique, d'étirement, etc.).

En ce qui concerne les réflexes médullaires se traduisant par une réponse musculaire ou tendineuse, on les répartit souvent ainsi chez l'Homme :



1 - Réflexes proprioceptifs d'étirement.
- réflexe myotatique (contraction du muscle provoquée par son étirement).
- réflexes tendineux : secousse brusque d'un muscle dont on percute le tendon (exemple : le réflexe rotulien).

2 - Réflexes de flexion.
- réflexes déclenchés par un stimulus tactile ou chimique.
  - réflexes cutanés abdominaux.
  - réflexe cutané plantaire.
  - réflexe crémastérien (contraction du muscle crémaster, déterminant l'ascension des testicules chez l'homme et la rétraction des grandes lèvres du vagin chez la femme par excitation des pigments de la face interne de la cuisse).
- réflexes déclenchés par des stimulus musculo-tendineux.

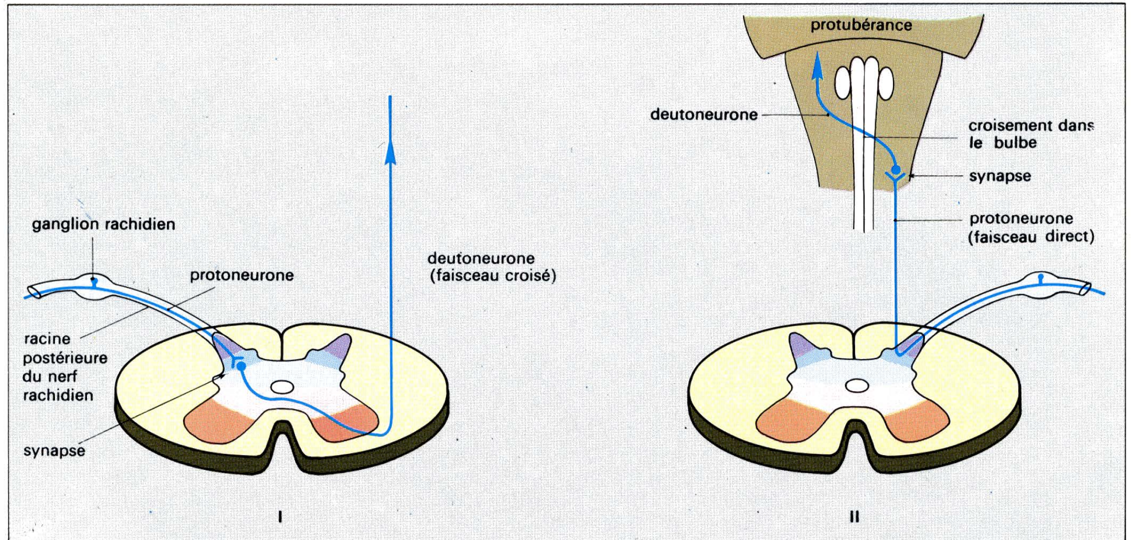
3 - Réflexes d'extension.

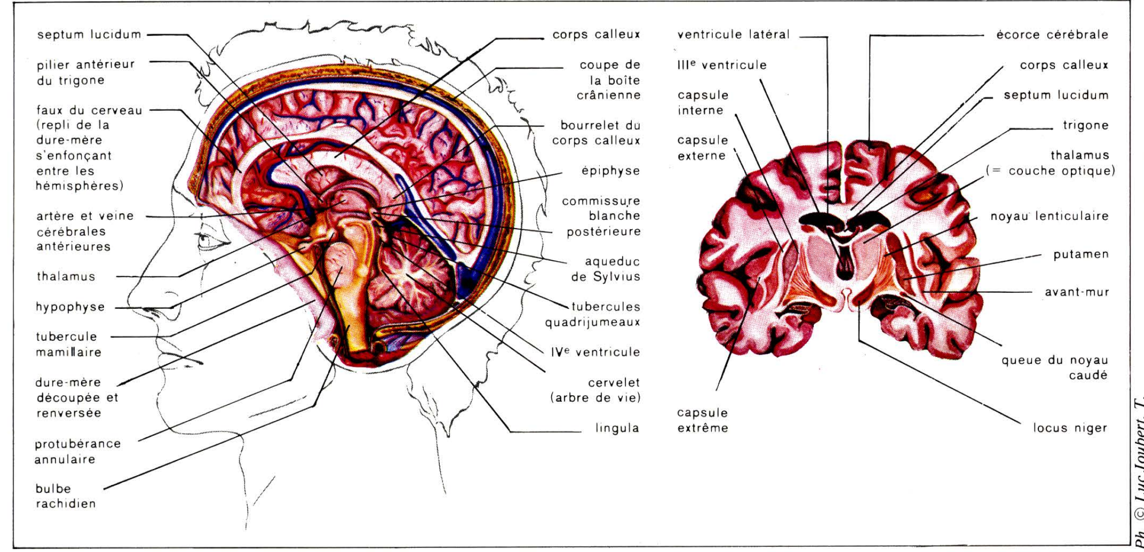
Les réflexes musculaires et tendineux.

● *L'intégration médullaire.* Chez un individu placé dans des conditions physiologiques (c'est-à-dire dans des conditions de vie normales), les arcs réflexes ne sont pas isolés car la moelle reçoit, à chaque instant, un nombre considérable d'informations (sous forme d'influx nerveux) provenant soit du monde extérieur, soit de l'intérieur même de l'organisme. Toutes afférences doivent être triées, classées, orientées vers des circuits effecteurs, ou bien envoyées jusqu'au cortex. Il y a donc, au sein de la moelle, un *traitement des informations.* C'est ce qu'on appelle la *fonction intégrative* de la moelle épinière.

Toutefois, la moelle est loin d'être autonome. Elle reste sous le contrôle des centres nerveux supérieurs, et en particulier des centres corticaux, certains réflexes peuvent donc disparaître ou être altérés lors d'une lésion concernant le cortex par exemple.

Deux modes de formation de faisceaux ascendants dans la moelle épinière.
I - Le protoneurone se termine dans la corne postérieure, où il est articulé par une synapse avec le deutoneurone. Celui-ci croise la ligne médiane, et monte jusqu'au thalamus. On a donc un faisceau ascendant croisé.
II - Le protoneurone, après être entré dans la moelle épinière, se coude et monte jusqu'au niveau du bulbe, où il se termine (dans un noyau gris déterminé). Le deutoneurone s'articule avec lui au niveau du bulbe, et la fibre qui en est issue croise la ligne médiane au niveau du bulbe et monte au thalamus. Le faisceau est donc direct dans la moelle et croisé dans le bulbe.





Vue générale de l'encéphale (d'après Delmas).

Coupe sagittale. *Coupe verticale du cerveau.*

● *Le tonus musculaire.* On appelle tonus musculaire la tension permanente (légère) à laquelle est soumis normalement tout muscle squelettique en état de repos apparent. Lorsqu'on sectionne le nerf moteur innervant ces muscles ou les racines des nerfs rachidiens correspondantes, ce tonus disparaît aussitôt. Le rôle du tonus musculaire est très important : c'est lui qui permet le maintien de la posture (en particulier la station debout), qui fixe les pièces du squelette dans des positions solidaires les unes des autres (réflexes d'*attitude*), et, par son action, il contribue à l'équilibre général du corps, qu'il soit au repos ou en mouvement. De nombreuses expériences (en particulier les travaux de Sherrington, en 1896, sur le Chat) montrent que le tonus musculaire dépend, avant toute chose, de la sensibilité profonde (proprioceptive) des muscles. Chaque muscle a un tonus différent, réparti sur telle fibre plutôt que telle autre, et cette distribution du tonus est réglée par des circuits réflexes complexes dont les centres se trouvent dans les parties les plus variées du système nerveux. Nous décrirons ces centres lorsque nous les rencontrerons, en étudiant les étages supérieurs du système nerveux.

Les nerfs rachidiens.

Nous avons déjà parlé à plusieurs reprises des nerfs rachidiens ; il est temps de réunir les informations éparses que nous avons eu l'occasion de donner.

De chaque côté de la moelle épinière, et tout au long de celle-ci, s'implantent deux racines nerveuses : l'une antérieure, partant de la corne antérieure de la moelle, et l'autre postérieure, s'enfonçant dans la corne postérieure. Ces deux racines se réunissent pour former un *nerf rachidien.* Les nerfs rachidiens sont disposés symétriquement des deux côtés de la moelle : il y a 31 paires de nerfs rachidiens. La racine postérieure présente, à proximité de la réunion des deux racines, un renflement : le *ganglion spinal* (ou ganglion rachidien). Les paires rachidiennes sont désignées par référence aux vertèbres : il y a 8 paires cervicales, 12 paires dorsales, 5 paires lombaires, 5 paires sacrées et 1 paire coccygienne.

La racine antérieure d'un nerf rachidien conduit des influx nerveux moteurs, à destination des muscles. La racine postérieure est sensitive, elle conduit des influx nerveux en provenance de la périphérie et destinés aux centres du névraxe. Cette observation constitue ce qu'on nomme la *loi de Bell-Magendie.* Le nerf rachidien lui-même, au-delà de la jonction des deux racines, contient donc des fibres afférentes motrices et des fibres efférentes sensitives.

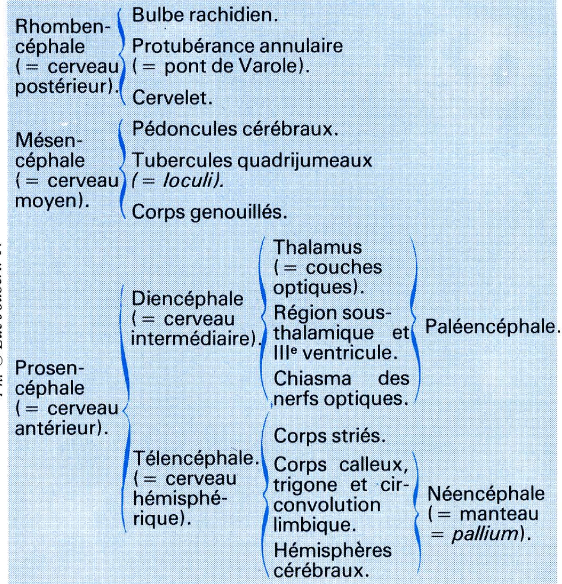
Chaque paire de nerfs rachidiens a un territoire de distribution bien délimité. En particulier, après section d'une racine postérieure, la peau perd ses qualités sensitives sur une portion dont la forme et la situation sont bien déterminées. Ce territoire est appelé un *dermatome* (ou encore *dermatomère*).

Vue générale de l'encéphale.

Divisions de l'encéphale.

On appelle *encéphale* la partie du névraxe située dans la boîte crânienne (*en* = « dedans » ; *kephalē* = « tête »).

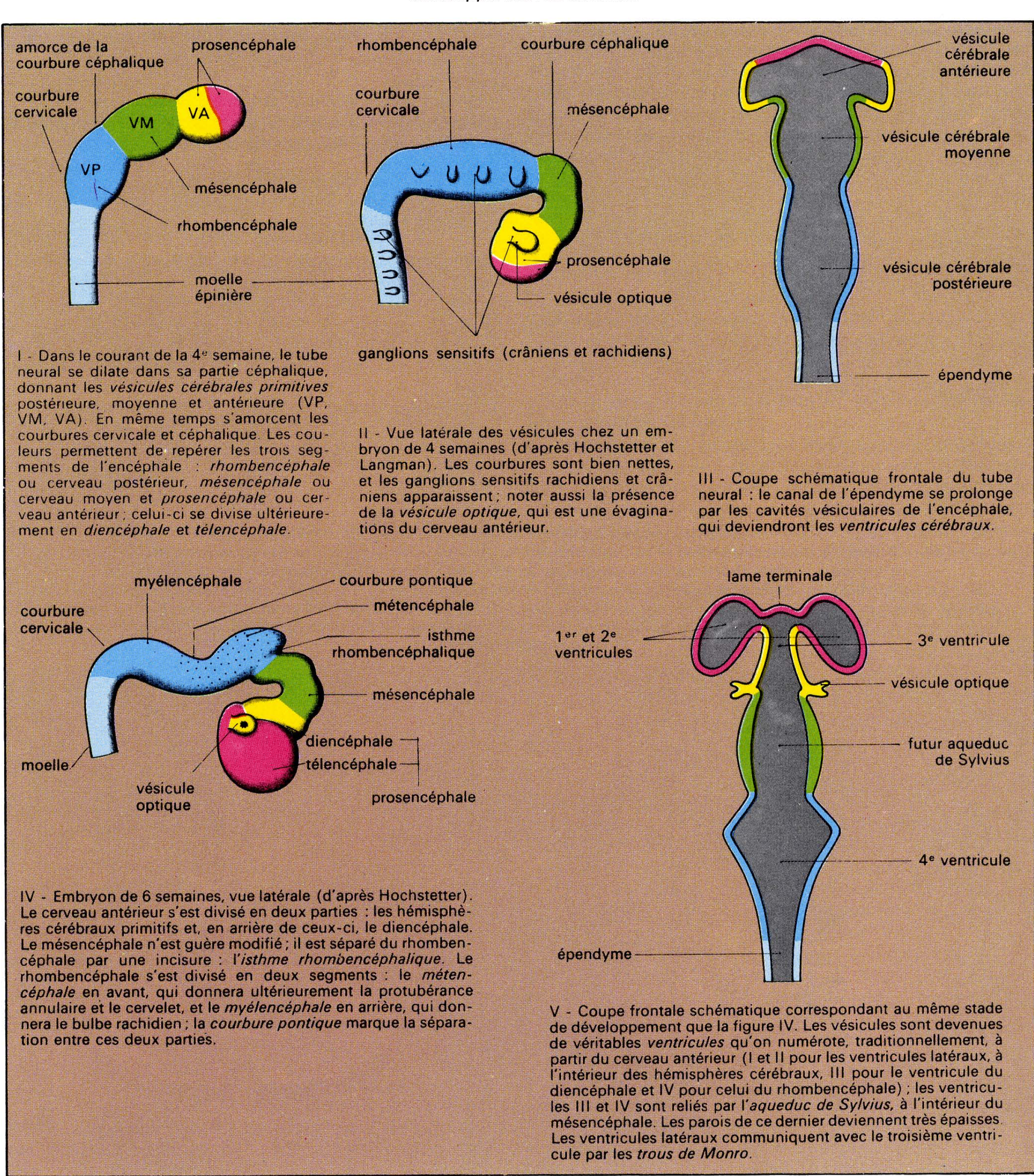
L'étude du développement embryologique (voir les schémas ci-dessous) nous fait comprendre que l'encéphale comporte un certain nombre d'étages et de sous-étages, en continuité les uns avec les autres. Voici comment se groupent ces formations nerveuses qui ont toutes des fonctions bien définies (nous les énumérons de bas en haut, c'est-à-dire du *bulbe rachidien,* qui fait suite à la moelle épinière, jusqu'aux *hémisphères cérébraux,* qui constituent le cerveau proprement dit) :



Rhombencéphale (= cerveau postérieur).	Bulbe rachidien.		
	Protubérance annulaire (= pont de Varole).		
	Cervelet.		
Mésencéphale (= cerveau moyen).	Pédoncules cérébraux.		
	Tubercules quadrijumeaux (= *loculi*).		
	Corps genouillés.		
Prosencéphale (= cerveau antérieur).	Diencéphale (= cerveau intermédiaire).	Thalamus (= couches optiques).	Paléencéphale.
		Région sous-thalamique et IIIe ventricule.	
		Chiasma des nerfs optiques.	
	Télencéphale. (= cerveau hémisphérique).	Corps striés.	
		Corps calleux, trigone et circonvolution limbique.	Néencéphale (= manteau = *pallium*).
		Hémisphères cérébraux.	

Les divisions de l'encéphale.

Développement du cerveau.



I - Dans le courant de la 4e semaine, le tube neural se dilate dans sa partie céphalique, donnant les *vésicules cérébrales primitives* postérieure, moyenne et antérieure (VP, VM, VA). En même temps s'amorcent les courbures cervicale et céphalique. Les couleurs permettent de repérer les trois segments de l'encéphale : *rhombencéphale* ou cerveau postérieur, *mésencéphale* ou cerveau moyen et *prosencéphale* ou cerveau antérieur ; celui-ci se divise ultérieurement en *diencéphale* et *télencéphale*.

II - Vue latérale des vésicules chez un embryon de 4 semaines (d'après Hochstetter et Langman). Les courbures sont bien nettes, et les ganglions sensitifs rachidiens et crâniens apparaissent ; noter aussi la présence de la *vésicule optique,* qui est une évagination du cerveau antérieur.

III - Coupe schématique frontale du tube neural : le canal de l'épendyme se prolonge par les cavités vésiculaires de l'encéphale, qui deviendront les *ventricules cérébraux*.

IV - Embryon de 6 semaines, vue latérale (d'après Hochstetter). Le cerveau antérieur s'est divisé en deux parties : les hémisphères cérébraux primitifs et, en arrière de ceux-ci, le diencéphale. Le mésencéphale n'est guère modifié ; il est séparé du rhombencéphale par une incisure : l'*isthme rhombencéphalique*. Le rhombencéphale s'est divisé en deux segments : le *métencéphale* en avant, qui donnera ultérieurement la protubérance annulaire et le cervelet, et le *myélencéphale* en arrière, qui donnera le bulbe rachidien ; la *courbure pontique* marque la séparation entre ces deux parties.

V - Coupe frontale schématique correspondant au même stade de développement que la figure IV. Les vésicules sont devenues de véritables *ventricules* qu'on numérote, traditionnellement, à partir du cerveau antérieur (I et II pour les ventricules latéraux, à l'intérieur des hémisphères cérébraux, III pour le ventricule du diencéphale et IV pour celui du rhombencéphale) ; les ventricules III et IV sont reliés par l'*aqueduc de Sylvius,* à l'intérieur du mésencéphale. Les parois de ce dernier deviennent très épaisses. Les ventricules latéraux communiquent avec le troisième ventricule par les *trous de Monro*.

Les ventricules.

Les ventricules résultent des dilatations et des déformations du tube neural primitif (voir p. 139). On les numérote de haut en bas : I et II pour les ventricules latéraux du cerveau, III pour le ventricule moyen dont les parois constituent le diencéphale, IV pour le ventricule délimité par le bulbe, la protubérance annulaire et le cervelet. Les ventricules III et IV communiquent par l'aqueduc de Sylvius.

Les ventricules contiennent un *liquide céphalo-rachidien* (LCR) qui est un ultrafiltrat du plasma sanguin, remarquable par sa très faible concentration en protéines.

Les noyaux gris.

A tous les étages de l'encéphale, il y a de la substance grise et de la substance blanche. Cette dernière est formée par les cylindraxes myélinisés des neurones dont le corps cellulaire est condensé dans les *formations grises* de l'encéphale. Celles-ci peuvent se répartir en deux catégories :

1 - les unes occupent une surface continue importante ; c'est le cas, par exemple, de la couche de substance grise formant l'*écorce cérébrale* ou *cortex :* cette couche continue de 3 à 4 mm d'épaisseur occupe toute la surface des *circonvolutions cérébrales ;* c'est le cas aussi de la couche corticale du cervelet ;

2 - les autres se présentent comme des *noyaux* dans le cœur de la substance blanche ; ces noyaux gris, bien délimités, ont été baptisés au fur et à mesure qu'ils ont été découverts et individualisés : *noyau caudé, noyau cunéiforme, noyau lenticulaire, noyau rond, noyau rouge, noyaux striés, noyau du toit,* etc. On a ainsi recensé de 150 à 200 formations grises, dont on connaît plus ou moins les rôles et les rapports réciproques.

Les nerfs crâniens.

Nous avons vu émerger de part et d'autre de la moelle des paires de nerfs rachidiens, nerfs mixtes faits de fibres sensitives et de fibres motrices, en rapport avec les cornes postérieures et les cornes antérieures de la moelle. Lorsque la moelle se transforme insensiblement en bulbe rachidien, les colonnes grises qu'elle contient se déforment, puis se dissocient, et c'est ainsi que se constituent des noyaux gris d'où vont partir des fibres motrices destinées aux parties de l'organisme non innervées par les nerfs rachidiens. A ces noyaux peuvent aussi arriver les terminaisons de neurones dont le corps cellulaire se trouve en dehors du névraxe, c'est-à-dire des terminaisons sensitives. Par conséquent, à partir de ces noyaux, partent des nerfs qui ressemblent aux nerfs rachidiens, c'est-à-dire qui possèdent des fibres sensitives et des fibres motrices (nerfs mixtes). Ces nerfs sortent de la cavité crânienne pour innerver la tête et le cou : on les appelle des *nerfs crâniens.* Un nerf crânien *vrai* est donc formé, comme un nerf rachidien, de deux racines :

1 - l'une, motrice, a son origine dans les noyaux gris provenant du morcellement de la substance grise médullaire ; elle est l'homologue de la racine antérieure des nerfs rachidiens ;

2 - l'autre, sensitive, contient les prolongements de neurones se trouvant en dehors du névraxe (neurones périphériques) ; elle est l'homologue de la racine postérieure des nerfs rachidiens.

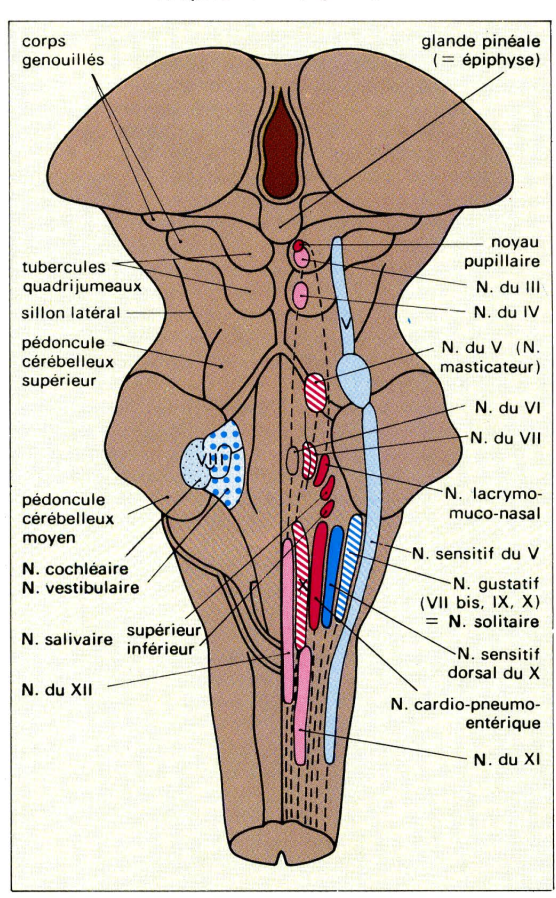
Mais, au fur et à mesure qu'on s'élève dans le névraxe, les choses sont de plus en plus compliquées, et la belle symétrie médullaire est détruite. En conséquence, à côté des nerfs crâniens vrais, il y a, si l'on peut dire, des nerfs crâniens « pas tout à fait vrais » et des « faux nerfs crâniens ». On les appelle néanmoins encore des nerfs crâniens, en raison de leur émergence, au niveau de la base du crâne.

1 - La catégorie des « pas tout à fait vrais » comprend les nerfs crâniens uniquement moteurs ou uniquement sensitifs ; ils ressemblent à des nerfs rachidiens qui n'auraient conservé qu'une seule des deux racines. Les deux nerfs crâniens sensitifs auxquels nous faisons allusion ici sont le *nerf olfactif* et le *nerf auditif.*

2 - Le « faux nerf crânien » n'est autre que le *nerf optique,* qui est, en réalité, un diverticule du télencéphale.

Il y a ainsi 12 paires de nerfs crâniens, numérotées de I à XII, par ordre d'émergence de l'encéphale (= par ordre de sortie de la cavité crânienne), le I étant le plus élevé, le XII le plus bas (la XII[e] paire est la dernière paire de nerfs crâniens avant la première paire rachidienne).

Projection des noyaux des nerfs crâniens (d'après Delmas, op. cit.).

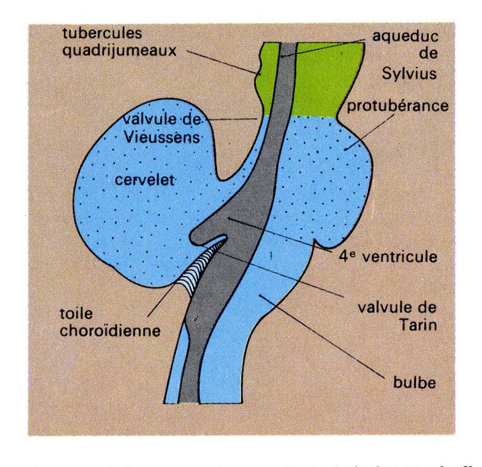


N°	Nom	Nature
I	***Nerf olfactif.***	Uniquement sensoriel ; ses fibres proviennent de cellules nerveuses placées dans la muqueuse olfactive (la zone sensorielle de la muqueuse des fosses nasales est appelée tache jaune).
II	***Nerf optique.***	Purement sensoriel ; le nerf optique est constitué par des fibres nerveuses naissant des cellules ganglionnaires de la rétine.
III	***Nerf moteur oculaire commun.*** *(= nerf oculomoteur).*	Moteur : il innerve les muscles de la cavité orbitaire ; ce nerf comprend aussi des fibres végétatives excitant le muscle constricteur de l'iris et une partie du muscle ciliaire.
IV	***Nerf pathétique*** *(= nerf trochléaire).*	Moteur, innerve le muscle grand oblique de l'œil.
V	***Nerf trijumeau.***	Nerf mixte, sensitivo-moteur. Il excite les muscles masticateurs et conduit au cerveau la sensibilité de la face, des orbites, des fosses nasales et de la cavité buccale. Il se compose de trois branches principales : le *nerf ophtalmique,* le *nerf maxillaire supérieur* et le *nerf maxillaire inférieur.*
VI	***Nerf moteur oculaire externe*** *(= nerf abducens).*	Exclusivement moteur, innervant le muscle droit externe de l'œil.
VII	***Nerf facial.***	Nerf mixte, dont la racine motrice est le nerf facial proprement dit (comportant aussi des fibres végétatives pour la sécrétion lacrymale), et dont la racine sensitive est le *nerf intermédiaire de Wrisberg* (qui comprend lui aussi des fibres végétatives pour les glandes linguales, sous-maxillaires et sublinguales).
VIII	***Nerf auditif*** *(= nerf vestibulo-cochléaire).*	Nerf sensitif (sensoriel) formé de deux parties : le *nerf cochléaire* reçoit les impressions auditives recueillies dans l'oreille interne, le nerf *vestibulaire* reçoit les impressions destinées au maintien de l'équilibre.
IX	***Nerf glosso-pharyngien.***	Nerf mixte, sensitivo-moteur. Ses fibres motrices innervent les muscles du pharynx et certains muscles de la langue ; ses fibres sensitives proviennent de la muqueuse du pharynx et du tiers postérieur de la muqueuse linguale. Le IX comprend en outre des fibres végétatives destinées à la parotide.
X	***Nerf pneumo-gastrique*** *(= nerf vague).*	Nerf mixte, sensitivo-moteur, comportant des fibres somatiques (sensitives et motrices) et des fibres végétatives (sensitives et motrices elles aussi). La partie végétative du X est de beaucoup la plus importante.
XI	***Nerf spinal*** *(= nerf accessoire).*	Nerf mixte, sensitivo-moteur. Il comprend aussi des fibres végétatives. Le nerf spinal se termine en partie dans le X, et en partie dans les muscles sterno-cléido-mastoïdien et trapèze.
XII	***Nerf grand hypoglosse*** *(= nerf hypoglosse).*	Nerf exclusivement moteur, innervant les muscles de la langue.

Les douze paires de nerfs crâniens.

Le rhombencéphale.

C'est la partie du névraxe qui fait suite à la moelle épinière ; il doit son nom à la forme rhomboïde (*rhombus* = « losange ») prise par la cavité épendymaire de la vésicule cérébrale postérieure au cours du développement. Le rhombencéphale comprend le *bulbe* et la *protubérance annulaire* en avant, le *cervelet* en arrière ; à l'intérieur du rhombencéphale, la cavité épendymaire devient le *quatrième ventricule* qui se prolonge, dans le mésencéphale, par l'aqueduc de Sylvius.



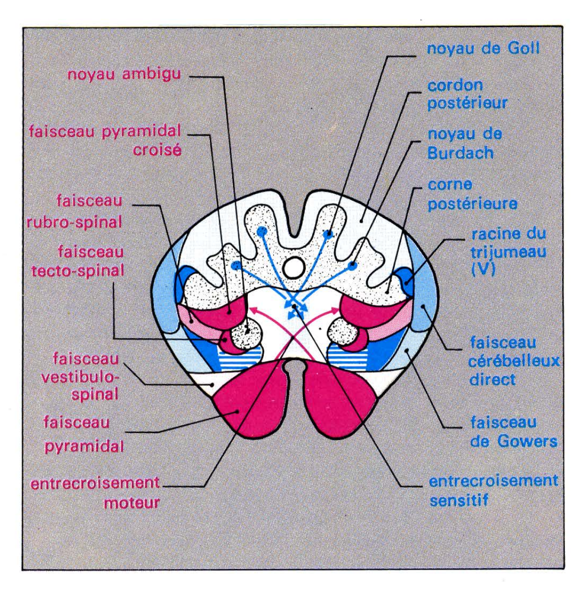
Coupe schématique du rhombencéphale vers la fin du développement : en bleu : le myélencéphale, qui donne le bulbe ; en bleu avec des points noirs : le métencéphale, qui donne le cervelet et la protubérance annulaire ; en vert : le début du mésencéphale.

Le bulbe rachidien.

Il prolonge directement la moelle épinière et est séparé de la protubérance par le *sillon bulbo-protubérantiel.* Les schémas ci-après montrent le bulbe et la protubérance en vue antérieure et en vue postérieure, après ablation du cervelet et du toit du quatrième ventricule (*membrana tectoria).* On notera, en particulier, que les *pyramides antérieures* prolongent les cordons antérieurs de la moelle, tandis que les *olives bulbaires* prolongent les cordons latéraux.

La disposition de la substance grise et de la substance blanche n'est plus celle de la moelle épinière ; elle se modifie de la base du bulbe jusqu'à sa jonction avec la protubérance annulaire. La répartition des faisceaux blancs est indiquée sur le schéma de la page suivante.

Les centres nerveux bulbaires, relativement autonomes, commandent principalement les mouvements respiratoires et la régulation du rythme cardiaque (voir pp. 19-20 et p. 25). On trouve aussi dans le bulbe les centres de la toux, de la salivation, du vomissement, etc. L'activité de ces centres est intégrée dans un ensemble plus vaste, comprenant les centres du diencéphale et ceux du cortex cérébral.



Coupe du bulbe dans sa partie supérieure, montrant les différents faisceaux sensitifs (en bleu) et moteurs (en rouge), d'après Déjerine et Rouvière.

La protubérance annulaire.

La protubérance annulaire, appelée aussi *pont de Varole* constitue, avec le bulbe et les pédoncules cérébraux le *tronc cérébral.*

Le bulbe est séparé de la protubérance par le sillon bulbo-protubérantiel. La face antérieure de la protubérance, constituée par un bourrelet volumineux, strié transversalement, présente, sur la ligne médiane, un sillon longitudinal, appelé sillon basilaire. Sur chaque face latérale, on observe une fossette d'où sortent les deux racines, motrice et sensitive, du nerf trijumeau (V). A partir de cette fossette, la face latérale prend le nom de *pédoncule cérébelleux moyen,* qui diminue de volume à mesure qu'il se rapproche du cervelet.

On retrouve, à l'intérieur de la protubérance, un certain nombre de formations grises et blanches qui prolongent celles du bulbe. En outre, on voit apparaître de nouveaux éléments gris et blancs qui lui sont propres.

1 - A l'extrémité inférieure de la protubérance, on observe les noyaux de terminaison du nerf auditif : *noyau dorsal interne, noyau de Deiters, noyau de Behterev* (noyaux vestibulaires) et les noyaux cochléaires *(tubercule latéral* et *noyau accessoire).* En avant du noyau de la racine vestibulaire, on observe la racine descendante du trijumeau, et en avant de la substance grise se trouve la *substance réticulaire grise,* qui fait suite à celle du bulbe. Dans la partie centrale, on voit le faisceau médian du ruban de Reil.

2 - A un niveau légèrement supérieur, on observe des petits noyaux de substance grise : les *noyaux du pont.*

3 - Au niveau de l'émergence des racines du trijumeau, le ruban de Reil s'est considérablement élargi et on y distingue deux parties : le *lemniscus médian* et le *lemniscus latéral.*

4 - A l'extrémité supérieure de la protubérance, on observe, en arrière, les différents noyaux et faisceaux déjà décrits, en avant, la formation réticulaire, le faisceau pyramidal et les fibres du faisceau ponto-cérébelleux ; sur les côtés les pédoncules cérébelleux moyens.

Le cervelet.

● *Anatomie.* Extérieurement, le cervelet présente deux hémisphères reliés par un *vermis* médian. En fait, ces divisions morphologiques ne correspondent pas aux divisions physiologiques du cervelet, dans lequel l'anatomie comparée et la neurophysiologie permettent de distinguer trois territoires fonctionnels sans rapports exacts avec la morphologie :

— l'*archéocérébellum,* connecté avec les noyaux vestibulaires ;

— le *paléocérébellum,* où parviennent de nombreuses fibres proprioceptives ;

— le *néocérébellum,* dont les connexions se font surtout avec le cortex cérébral, par l'intermédiaire de relais dans les noyaux gris de la protubérance annulaire.

Sur une coupe horizontale, on voit que le cervelet est composé d'une *écorce grise,* entourant une substance blanche disposée d'une façon arborescente (« arbre de vie » de Flourens), avec, au centre, la cavité du IVe ventricule. A chaque territoire correspond un noyau central, noyé dans de la substance blanche : noyau du toit pour l'archéocérébellum, noyaux globuleux et noyau emboliforme pour le paléocérébellum, noyau dentelé pour le néocérébellum (tous ces noyaux sont pairs).

● *Voies cérébelleuses.*

— *Voies afférentes.* Le cervelet reçoit : 1° les impressions labyrinthiques, qui ont trait à l'équilibre (position de la tête) ; 2° les impressions proprioceptives des différentes régions du corps ; 3° des influx sensori-moteurs provenant du cortex cérébral et transitant par la protubérance annulaire (dans les *noyaux du pont*) ; tous ces messages atteignent respectivement l'archéocérébellum, le paléocérébellum et la partie postérieure du lobe latéral. Ils aboutissent à l'écorce cérébelleuse où ils sont concentrés en des *noyaux cérébelleux* d'où partent les voies efférentes.

— *Voies efférentes.* Elles commandent, à partir des noyaux gris du cervelet, le tonus de posture, l'équilibre et les mouvements semi-automatiques (comme la marche).

1 - Les noyaux du toit, emboliformes et globuleux, déchargent leurs influx sur le *noyau rouge* et sur le bulbe *(olive bulbaire, noyau vestibulaire),* d'où partent des faisceaux extra-pyramidaux qui déchargent sur les neurones moteurs de la moelle épinière (faisceaux rubro-spinal, olivo-spinal, vestibulo-spinal, etc.).

2 - Le noyau dentelé décharge ses influx sur la partie antéro-latérale du thalamus et, de là, vers le cortex.

● *Les fonctions du cervelet* peuvent être étudiées expérimentalement de deux façons : soit en extirpant le cervelet d'un animal et en observant les perturbations qui en résultent, soit en excitant électriquement les différentes parties du cervelet pour obtenir des réponses fonctionnelles. On peut retenir les résultats globaux suivants.

1 - Le cervelet ne comporte ni centres moteurs ni centres sensitifs ; les circuits neuroniques qui le traversent sont en dérivation sur les grandes voies sensitivo-motrices qui parcourent la moelle, le bulbe, etc. ; son rôle est de contrôler le tonus musculaire, l'équilibre postural, l'exécution coordonnée des mouvements automatiques ou volontaires.

2 - L'archéocérébellum contrôle les réflexes labyrinthiques (équilibre) ; le paléocérébellum contrôle le tonus musculaire et les réflexes coordonnant la posture ; le néocérébellum coordonne les mouvements automatiques ou volontaires.

3 - Les interventions du cervelet sont directes et non croisées : l'hémisphère droit est concerné par la moitié droite du corps, et l'hémisphère gauche par la moitié gauche.

4 - L'exploration électrique point par point du cervelet montre que chaque « point » du cervelet reçoit toutes les informations provenant d'une même partie du corps, les répercute vers des « points » bien déterminés de l'écorce cérébrale (après relais dans le thalamus), reçoit du cortex, en retour, des informations « modulatrices » de l'influx moteur ; ainsi, le cervelet se comporte comme un cerveau annexe.

Le quatrième ventricule.

Le IVe ventricule est une dilatation du canal épendymaire qui a la forme d'un rhomboèdre. Il est compris entre les différentes parties du rhombencéphale : le bulbe, la protubérance annulaire et le cervelet. On lui décrit une paroi antérieure ou *plancher* du IVe ventricule, et une paroi postérieure ou *toit* du IVe ventricule. Le plancher du quatrième ventricule est visible sur le schéma ci-dessous, représentant une vue postérieure du bulbe après ablation du cervelet. Il est divisé en deux moitiés symétriques par la *tige du calamus scriptorius* et on y distingue des formations blanches qui continuent celles de la moelle *(aile blanche interne, eminentia teres, aile blanche externe).* Entre ces formations blanches se trouve une dépression grisâtre : l'*aile grise* et la *vovea superior.* Les *stries acoustiques* sont aussi de la substance blanche.

Le toit du quatrième ventricule est formé par une lame nerveuse blanche : la *valvule de Vieussens* au niveau des pédoncules, la *membrana tectoria* dans la partie bulbaire (ces deux lames ont été enlevées pour montrer le plancher du IVe ventricule dans le schéma du bulbe rachidien).

Le mésencéphale.

Le mésencéphale est situé en avant et au-dessus de la protubérance annulaire ; il comprend : 1° les *pédoncules cérébraux* qui sont deux volumineux faisceaux de substance blanche, issus de la protubérance et s'enfonçant dans la partie inférieure du diencéphale ; 2° les *tubercules quadrijumeaux,* quatre éminences arrondies occupant la face postérieure du mésencéphale.

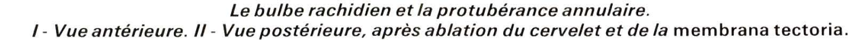
Du point de vue fonctionnel, le mésencéphale représente le vestige d'un encéphale primordial ; c'est donc un *centre suprasegmentaire,* contrôlant — théoriquement — les formations nerveuses sous-jacentes (en fait, comme on va le voir, ce « cerveau primitif » a été déchu de son rôle chez les Mammifères).

— Les centres réflexes du mésencéphale se réduisent aux tubercules quadrijumeaux qui sont des centres réflexes sous-corticaux, en dérivation sur les voies optiques et cochléaires.

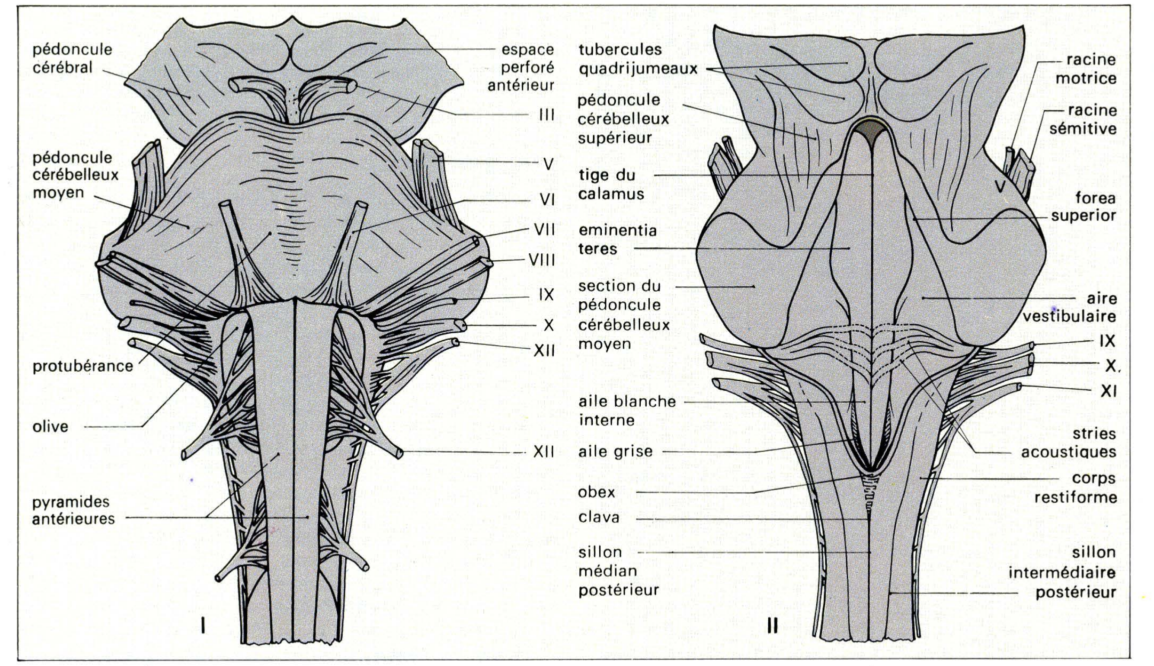
— La *substance réticulée* est formée d'un ensemble de neurones groupés en colonne depuis la substance fondamentale de la moelle jusqu'aux couches optiques (qu'elle n'atteint pas) ; ces neurones forment, tout au long de ladite substance, une colonne de noyaux (noyaux réticulés, noyaux de la calotte), dont les fonctions sont difficiles à préciser (voir aussi p. 58).

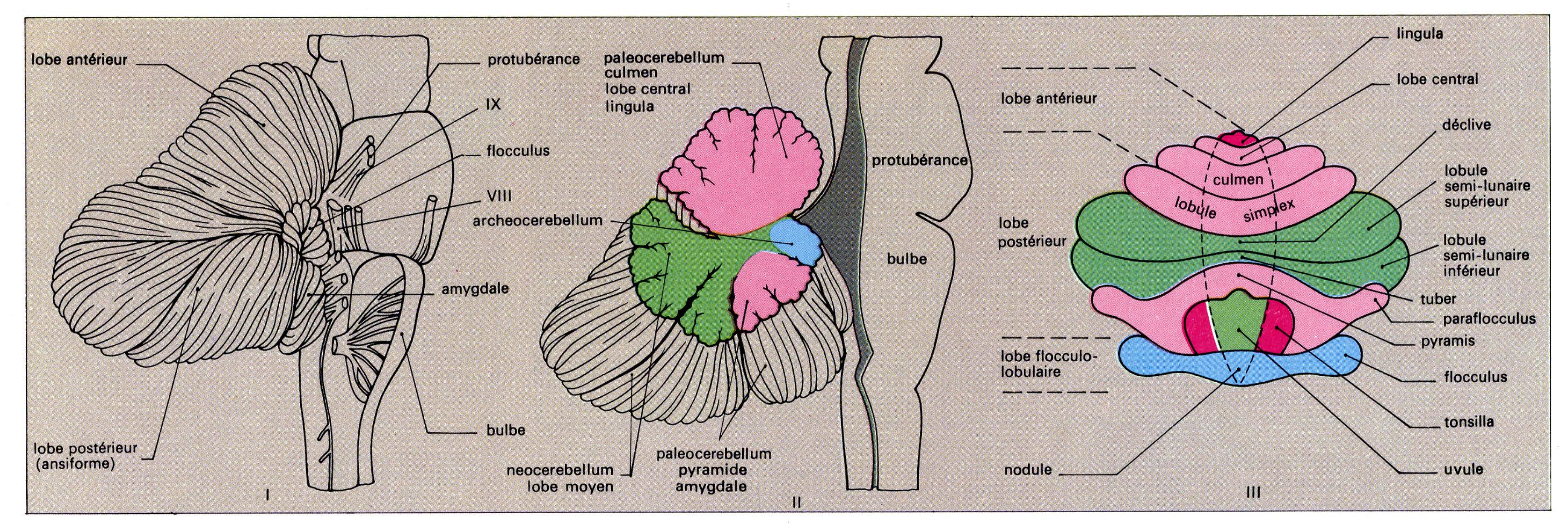
— Dans la calotte pédonculaire est situé le *noyau rouge (nucleus ruber),* qui donne naissance au faisceau rubro-spinal. On le considère comme un centre de relais pour les voies réflexes cérébelleuses. De même le *locus niger,* qui sépare la calotte du pied du pédoncule, est un des centres associés, relatifs aux mouvements volontaires.

Le tronc cérébral est traversé par des *voies ascendantes* (sensitives) en provenance de la moelle épinière et des noyaux sensitifs des nerfs crâniens, et par des *voies descendantes* (motrices) destinées aux cornes antérieures de la moelle. Les premières sont : le *ruban de Reil médian,* les *voies cochléaires,* la *voie cérébelleuse* et le *faisceau spino-thalamique ;* les secondes forment la *voie pyramidale (faisceau géniculé* et *faisceau pyramidal proprement dit)* et les *faisceaux extra-pyramidaux.*



Le bulbe rachidien et la protubérance annulaire.
I - Vue antérieure. II - Vue postérieure, après ablation du cervelet et de la membrana tectoria.





Anatomie du cervelet.
I - Vue d'ensemble latérale droite. II - Section montrant les territoires fonctionnels. III - Les lobes du cervelet (schéma de systématisation, d'après Larsell et Delmas).

Le diencéphale.

Description.

Le *diencéphale* ou *cerveau intermédiaire* est situé entre les hémisphères cérébraux, en avant du mésencéphale; il est creusé dans toute son étendue d'une cavité épendymaire : le *troisième ventricule* (voir schéma ci-contre).

● *Le troisième ventricule a, grossièrement,* la forme d'un entonnoir, à sommet inférieur (l'*infundibulum*) et dont le toit est convexe d'avant en arrière (il est formé par la *membrana tectoria,* directement recouverte par une expansion de la pie-mère appelée la toile choroïdienne supérieure; voir p. 63 : les méninges). La cavité ventriculaire communique avec les ventricules latéraux par un orifice, le *trou de Monro* (6 à 8 mm de diamètre).

● *Les parois du troisième ventricule* sont au nombre de cinq : deux parois latérales et les parois supérieure (toit du ventricule), postéro-inférieure (plancher du ventricule), et antérieure.

Nous retiendrons, ici, quelques traits importants de l'anatomie de cette région du cerveau.

1 - Chacune des deux parois latérales est formée d'une masse volumineuse de substance grise : le *thalamus* ou *couche optique,* et de formations grises séparées par de la substance blanche constituant la *région hypothalamique,* dite aussi *sous-optique.*

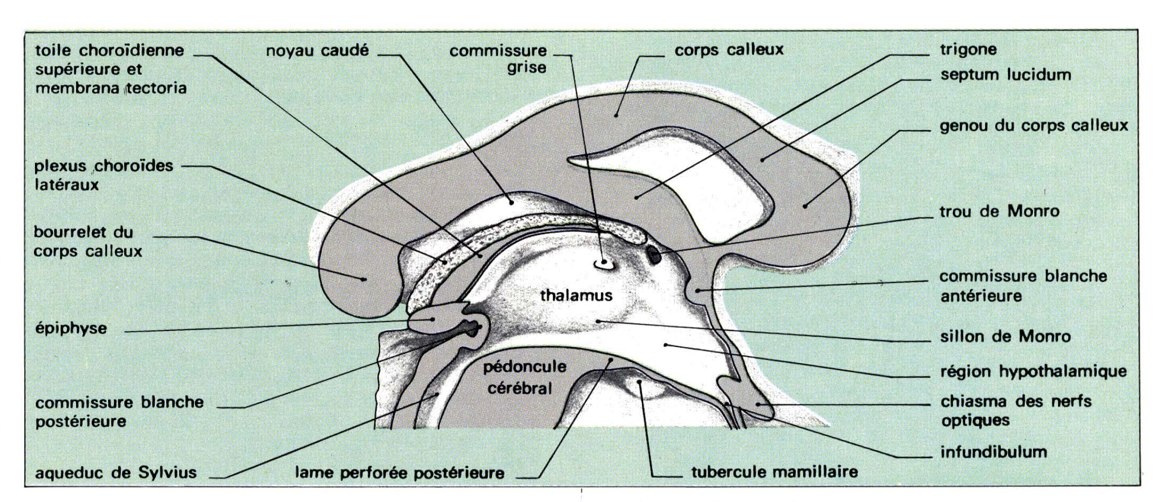
2 - Les formations grises de l'hypothalamus sont aussi appelées *noyaux gris de la base;* parmi les éléments de cette région, citons : l'extrémité supérieure du *noyau rouge,* la *zona incerta,* le *corps de Luys,* le *locus niger.* Aux noyaux de la base appartiennent aussi le *noyau caudé* et le *noyau lenticulaire* (ces derniers ne sont pas, à proprement parler, *sous* le thalamus).

3 - La partie interne de la région hypothalamique est formée par une lame grise, molle, étendue sur toute la surface du plancher du troisième ventricule : le *tuber cinereum,* entre les *corps mamillaires* en arrière et le *chiasma des nerfs optiques* en avant. Le *tuber cinereum* se prolonge par un tube conique de substance grise : la tige *pituitaire* ou *infundibulum,* à l'extrémité duquel est appendue l'*hypophyse* (voir p. 31).

4 - Le toit du troisième ventricule présente, en arrière, la *glande pinéale* ou *épiphyse* et, en avant de celle-ci, la *membrana tectoria,* recouverte par une expansion de la pie-mère.

Le thalamus.

● *Le thalamus fait partie,* avec le noyau caudé et le noyau lenticulaire, des formations striées qui constituent un important centre d'intégration et de relais entre le cortex et les étages inférieurs du névraxe (moelle épinière, bulbe, cervelet, mésencéphale). Morphologiquement, c'est une masse ovoïde à grand axe antéro-postérieur, de 3 cm de longueur, 2 cm de hauteur et 1,5 cm d'épaisseur. Les noyaux gris qui la composent ont été classés selon leurs caractères morphologiques (Earl Walker, 1938), embryologiques (Rose et Woolsey, 1949), hodologiques, c'est-à-dire en rapport avec les voies nerveuses sur lesquelles ils se trouvent (Ajmone-Marsan, 1965).



Coupe sagittale du diencéphale (d'après Rouvière).
Le corps calleux, le trigone et les commissures blanches antérieure et postérieure sont des lames de substances blanches réunissant les deux hémisphères cérébraux (non figurés ici).

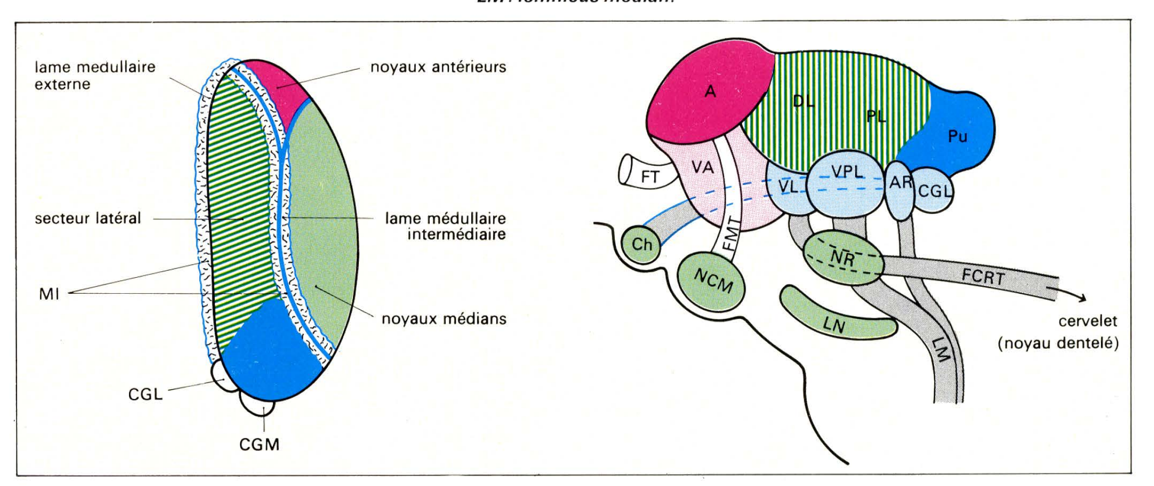
Le thalamus est divisé en deux moitiés par une lame de substance blanche, la *lame médullaire,* qui se dédouble en avant; d'autre part, la face externe de la couche optique est entourée d'une *lame médullaire externe.* Cela permet donc de distinguer :

— des noyaux principaux, individualisés par la lame médullaire (antérieurs, internes ou médians, et noyaux latéraux subdivisés en noyaux ventraux et noyaux dorsaux);

— des noyaux du *système réticulaire,* dans la lame médullaire interne et dans la lame médullaire externe.

La structure du thalamus est expliquée par les schémas ci-dessous.

Structure du thalamus.
A gauche : *vue supérieure du thalamus gauche; les corps genouillés sont deux noyaux cachés sous le pulvinar (ainsi appelé à cause de sa forme : en latin,* pulvinus = *«oreiller»).* A droite : *les principaux noyaux thalamiques. A : antérieur. VA : ventral antérieur. VL : ventro-latéral. VPL : ventro-postéro-latéral. Ar : noyau arqué. DL : dorso-latéral. PL : postéro-latéral. Pu : pulvinar. CGL : corps genouillé latéral. CGM : corps genouillé médian. MI : système réticulaire intralaminaire. NCM : noyau du corps mamillaire. Ch : chiasma des nerfs optiques. NR : noyau rouge. FT : faisceau thalamique. FMT : faisceau mamillo-thalamique. FCRT : faisceau cérébro-rubro-thalamique. LN : locus niger. LM : lemnicus médian.*



● *Rôle du thalamus.* Lorsque nous avons étudié le trajet des voies nerveuses dans la moelle épinière, nous avons dit que les diverses impressions sensibles étaient véhiculées par divers faisceaux de fibres afférentes au thalamus. En particulier, les fibres de la sensibilité épicritique (toucher) empruntent les faisceaux de Goll et de Burdach, et se prolongent par le *lemniscus médian* ou *ruban de Reil,* après relais dans le bulbe. Nous avons aussi mentionné les *faisceaux spinothalamiques,* qui conduisent les sensibilités thermiques, douloureuses et tactiles. Examinons maintenant ce que deviennent ces influx nerveux (et d'autres, qui ont des origines différentes) quand ils parviennent au thalamus (se reporter au schéma sur la structure du thalamus pour la signification des abréviations).

1 - Les noyaux VPL, Ar, CGL et CGM reçoivent les informations sensorielles, et les répercutent vers le cortex cérébral. Mais le thalamus ne se comporte pas en simple distributeur passif de l'influx nerveux; selon la nature des informations qui lui parviennent de la périphérie, il réagit différemment, module les signaux transmis aux zones corticales. Il y a donc non seulement *tri,* mais encore *filtration:* le thalamus est une sorte de collaborateur du cortex, qui ne lui fait connaître que les informations nécessaires à l'élaboration d'une réponse, et qui lui présente ces informations après les avoir préalablement traitées, un peu comme une secrétaire met en ordre le courrier de son patron et ne lui communique que les lettres qui exigent son intervention.

2 - D'autres noyaux (antérieur, ventro-antérieur, ventro-médian, ventro-latéral, dorso-médian) reçoivent des influx en provenance du cervelet, des noyaux striés, de l'hypothalamus, c'est-à-dire des informations non sensorielles, et les acheminent vers le cortex, après tri et filtration.

3 - Les noyaux PL, DL et pulvinar reçoivent des influx en provenance d'autres noyaux thalamiques et certaines informations auditives (dans le pulvinar); ils élaborent en outre des activités intégrées.

4 - Enfin, le thalamus exerce une action de contrôle sur l'activité corticale et, en particulier, sur la vigilance (veille/sommeil), par l'intermédiaire, notamment, des noyaux réticulaires, du noyau centre-médian, des noyaux VA et VM.

● *La formation réticulaire* (appelée aussi, anciennement, « substance réticulée ») est connue physiologiquement depuis les expériences célèbres de Bremer (1935): l'encéphale d'un Chat séparé du névraxe par une section transversale de la moelle faite sous le bulbe présente des alternances de veille et de sommeil, comme celui d'un Chat normal; par contre, si la section est faite en avant de la protubérance annulaire, la tête du Chat ne cesse de « dormir ». Conclusion de Bremer: il existe dans la région bulbo-protubérantielle une formation nerveuse qui commande la vigilance. Par la suite, on a découvert qu'il existait, entre le bulbe et l'hypothalamus, une formation nerveuse qui a l'aspect d'un réseau serré de fibres longitudinales et transversales emprisonnant dans leurs mailles des corps cellulaires, groupés en *micronoyaux:* c'est la *formation réticulaire.* Ces organisations nerveuses ont le pouvoir de renforcer ou au contraire de réduire l'activité du cortex (facilitation/inhibition). Voici quelques notions sur la physiologie de la formation réticulaire.

1 - Chaque micronoyau de la formation réticulaire reçoit des afférences qui lui font jouer un rôle déterminé.

2 - Certains neurones ne réagissent qu'à une stimulation spécifique; d'autres réagissent à des excitations différentes; les connexions sont extrêmement variables.

3 - On peut distinguer un système réticulaire *ascendant,* qui règle l'activité réflexe de la moelle épinière et les fonctions végétatives, et un système *descendant* qui contrôle l'activité cérébrale et règle le niveau de vigilance. Les deux systèmes peuvent être inhibiteurs ou facilitateurs.

4 - Le fonctionnement de la formation réticulaire est assujetti au *feed-back* (régulation automatique). Les interactions réticulaires sont telles que les deux systèmes sont mis en jeu simultanément et en rapport avec l'ambiance vitale, la composition du milieu intérieur, la teneur du sang en adrénaline et en noradrénaline, etc.

L'hypothalamus.

La paroi du troisième ventricule, sous les couches optiques, est tapissée de formations grises dont le nombre, la complexité et la structure permettent de les grouper en un ensemble qu'on nomme l'*hypothalamus.*

● *Les noyaux hypothalamiques* se répartissent selon le tableau ci-contre (voir aussi le schéma p. 32, relatif au système hypothalamo-hypophysaire).

Ces diverses formations continuent, sans interruption, la gaine de substance grise péri-épendymaire qui entoure, à l'étage inférieur, l'aqueduc de Sylvius et, plus bas, l'épendyme de la moelle épinière.

● *Les connexions de l'hypothalamus* sont nombreuses, et leur description systématique dépasserait le niveau de cet ouvrage. Retenons quelques idées générales.

1 - Des voies afférentes apportent à l'hypothalamus, directement ou indirectement, des messages sensoriels, en particulier *olfactifs* et *optiques.*

2 - L'hypothalamus est connecté, tant par des voies afférentes que par des voies efférentes, avec la formation réticulaire du mésencéphale et avec le *rhinencéphale* (voir p. 60), qui intervient dans l'organisation des comportements.

3 - L'hypothalamus est richement connecté, dans les deux sens, avec le thalamus et le cortex préfrontal (voir p. 59), lui-même en rapport, notamment, avec certains comportements affectifs (les lésions du lobe préfrontal entraînent des anomalies de l'humeur).

4 - Les rapports entre l'hypothalamus et la post-hypophyse ont été décrits p. 32. On doit aussi souligner la présence, dans l'hypothalamus, de médiateurs chimiques importants : dopamine, sérotonine, noradrénaline, et un taux élevé de cholinestérase, témoin de l'activité cholinergique de l'hypothalamus (voir p. 63).

● *L'hypothalamus est le centre principal du système végétatif.* Les premières expériences de stimulation de l'hypothalamus (sur le Chat, le Chien, le Singe, dès 1909, par Karplus et Kreidl) ont fourni des réponses très diverses. Des méthodes d'exploration plus fines, permettant de séparer le rôle des différents noyaux, ont fourni un ensemble de résultats que nous allons résumer.

1 - Régulation hydrique: le système hypothalamo-hypophysaire élabore l'hormone antidiurétique (ADH) et contrôle sa mise en circulation dans l'organisme, comme on l'a expliqué p. 32. Les neurones intéressés sont concentrés dans les noyaux supra-optiques (la stimulation de ces noyaux entraîne une perturbation de la sécrétion d'ADH).

2 - Régulation thermique: les animaux couramment appelés « à sang chaud » maintiennent la température de leur corps à un niveau constant (37 °C pour l'Homme), indépendamment des variations thermiques du milieu ambiant (à condition que celles-ci restent dans des limites compatibles avec la vie); on les nomme pour cette raison des *homéothermes,* par opposition aux animaux à sang froid, ou *poïkilothermes,* dont la température varie avec celle du milieu ambiant. Diverses expériences ont montré qu'un animal privé de cortex, mais chez lequel on a conservé l'hypothalamus, était capable de régler sa température, alors qu'un animal mésencéphalique, c'est-à-dire privé en outre de l'hypothalamus, ne le pouvait pas. Plus récemment, on a montré (Atkins, 1960; Cooper, 1964-1966) que la fièvre accompagnant les infections était due à une atteinte de l'hypothalamus intoxiqué par une substance extraite des Bactéries et dite *pyrogène* (*pur* = « feu »).

3 - L'hypothalamus intervient dans le métabolisme des glucides et des lipides. Ainsi, la stimulation de l'hypothalamus latéral provoque des hyperglycémies.

4 - L'hypothalamus latéro-postérieur est un centre hypertensif: sa stimulation provoque une vaso-constriction et une hypertension conséquente, ainsi que d'autres réponses de type sympathique (augmentation de l'activité cardiaque, etc.). L'hypothalamus dorsal est dépressif (il inhibe les décharges sympathiques). On a aussi découvert une aire vaso-dilatatrice, proche de l'aire hypertensive (Lindgren et coll., 1951). D'une façon générale ces réponses cardio-vasculaires sont en rapport avec des situations de type affectif (émotions).

5 - Enfin, rappelons le rôle de l'hypothalamus dans le contrôle des fonctions hypophysaires: sécrétion d'ADH, régulation de l'antéhypophyse, notamment par libération des substances capables d'activer *(releasing factors)* ou d'inhiber *(inhibiting factors)* la production des hormones antéhypophysaires; et aussi son intervention dans le contrôle des comportements (rythme du sommeil, humeur, expression physiologique des émotions, réactions de défense, satisfaction des besoins instinctuels, etc.).

Les noyaux hypothalamiques.

Hypothalamus antérieur	noyau paraventriculaire; noyau supra-optique; noyau chiasmatique.
Hypothalamus latéral	noyaux latéraux du *tuber cinereum;* aire hypothalamique latérale.
Hypothalamus moyen	noyaux propres du *tuber;* noyaux ventro- et dorso-médians.
Hypothalamus postérieur	noyaux du corps mamillaire; substance réticulaire.

Les noyaux gris de la base.

Nous avons déjà parlé de l'existence de ces noyaux, qui se trouvent en dehors du thalamus et de la région hypothalamique: *corps striés (noyau caudé + noyau lenticulaire), zona incerta, corps de Luys, locus niger.*

Les corps striés présentent deux parties distinctes: les neurones du noyau caudé, du putamen et du claustrum (voir le schéma p. 57) sont de petite taille; ils forment ce qu'on appelle le *striatum* (ou, plus précisément, le néostriatum). La partie interne du noyau lenticulaire comporte des neurones de grande taille, triangulaires: ils constituent le *pallidum* (paléopallidum).

Du pallidum partent des voies efférentes, en rapport avec les étages inférieurs du névraxe, par l'intermédiaire de relais thalamiques, hypothalamiques ou encore de relais dans les noyaux de la base (corps de Luys, etc.). Les influx nerveux correspondants parviennent à la moelle épinière et commandent le tonus et la coordination des mouvements automatiques élémentaires: le pallidum est la principale origine des voies extra-pyramidales sous-corticales. C'est ce qui explique que la destruction du pallidum engendre la rigidité musculaire, l'akinésie (privation de mouvement), et le défaut de coordination des mouvements. Le pallidum est contrôlé par des influx en provenance du striatum, dont la destruction provoque un affaiblissement du tonus musculaire et des syndromes cliniques comme la *chorée* (« danse de Saint-Guy ») ou l'*athétose* (mouvements choréiformes des membres).

Le télencéphale.

Un peu d'histoire.

C'est Hippocrate qui, le premier, attribua au cerveau les fonctions « intellectuelles », « volontaires » et « sensibles ». Cette idée, banale pour la science moderne, ne fut cependant pas acceptée par Aristote qui faisait du cœur le siège de la volonté, de l'intelligence et des perceptions. Il fallut attendre les expériences de Galien, au IIe siècle de notre ère, soit, en gros, 600 ans après Hippocrate, pour que soient reconnus les rôles de l'encéphale, de la moelle épinière et des nerfs.

Au XVIIe siècle a régné la théorie des *esprits animaux,* qui se formaient dans les ventricules cérébraux (Descartes, Willis). La théorie des localisations corticales des fonctions du cerveau apparaît à la fin du XVIIIe siècle (Gall) ainsi que la *phrénologie* (Pročaska). Au début du XIXe siècle Bouillaud cherche à établir des correspondances entre certaines paralysies et certaines anesthésies avec des lésions bien localisées dans l'écorce cérébrale (1825).

Mais c'est au chirurgien français Broca que l'on doit les premières preuves expérimentales à l'appui de la *théorie des localisations cérébrales:* l'autopsie d'un homme ayant perdu l'usage normal de la parole (aphasie dite de Broca) montra l'existence d'une lésion située au pied de la troisième circonvolution frontale gauche (1861). En quelques années, l'étude physiologique et anatomo-pathologique du cerveau allait se développer (Hitzig, Fritsch) et permettre l'établissement d'une *carte du cerveau* que les raffinements expérimentaux ultérieurs ont précisée.

A cette théorie des localisations s'est opposée longtemps celle de l'*unité fonctionnelle du cerveau,* qui remonte à Flourens (à partir de 1824), et qui est maintenant rejetée.

Actuellement, la physiologie du cerveau est résolument localisatrice : mais rien n'empêche de penser que l'on revienne un jour sinon aux théories de Flourens, du moins à la considération d'interactions complexes entre les différentes aires.

Point de vue descriptif.

Avant d'essayer de comprendre la physiologie complexe du cortex cérébral, il est nécessaire de reconnaître l'anatomie du *télencéphale.*

● *Données morphologiques.* Tout le monde peut aller acheter dans une triperie une « cervelle » de mouton; cette « cervelle » n'est autre que la partie terminale et volumineuse du névraxe que nous avons appelée le *prosencéphale.* Elle se présente comme une masse ovoïde, divisée en deux hémisphères symétriques par la *scissure interhémisphérique,* et dont la face inférieure, irrégulièrement plane, constitue la *base du cerveau.* Les deux hémisphères sont unis entre eux par quatre lames de substances blanches:

— la *commissure blanche antérieure,* qui fait partie de la paroi antérieure du IIIe ventricule;

— la *commissure blanche postérieure,* qui fait partie de la paroi postérieure du IIIe ventricule;

— le *corps calleux,* lame de substance blanche de 8 cm de longueur environ;

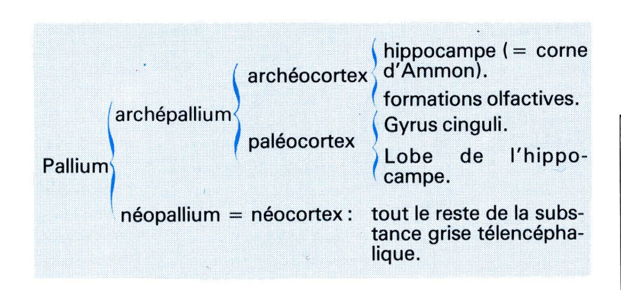
— le *trigone,* en forme de voûte, placé au-dessous du corps calleux, et des trois angles desquels partent des cordons blancs : les *piliers du trigone.*

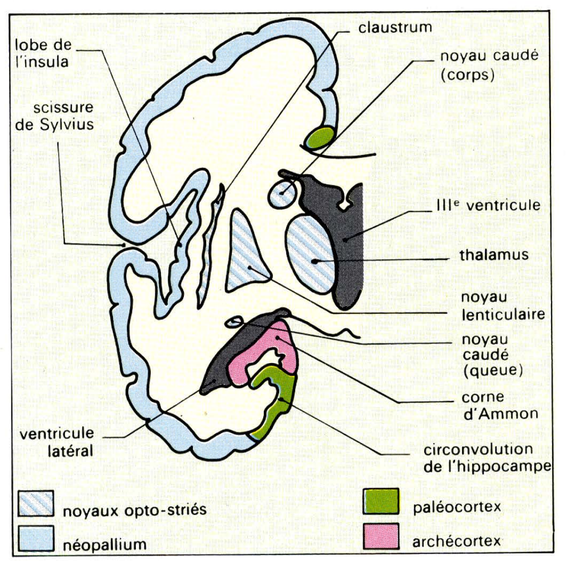
La surface de chaque hémisphère est découpée en *lobes* par des scissures profondes. Chaque lobe est lui-même découpé en *circonvolutions* par des sillons plus superficiels. Enfin, chaque hémisphère présente, au niveau de l'union avec le diencéphale, une masse grise centrale : le *corps strié (noyau caudé, noyau lenticulaire* et *claustrum).*

● *L'écorce cérébrale,* appelée aussi *cortex, pallium* ou *manteau,* est l'ensemble continu de substance grise qui recouvre la totalité du cerveau. Elle reçoit des faisceaux de substance blanche, qui l'abordent de différentes directions, et il en part des faisceaux de substance blanche. Au milieu de cette substance blanche enveloppée par l'écorce grise, on rencontre les *noyaux gris* déjà cités (putamen, claustrum, etc.).

L'anatomie comparée montre que, chez les Vertébrés inférieurs, le contrôle nerveux de la motricité est assuré par la moelle épinière, le rhombencéphale et le mésencéphale, c'est-à-dire par les formations grises situées sous le télencéphale, qui n'intervient que dans l'olfaction et dans la vision. Ce *pallium* (cortex) primitif est appelé *archépallium.* Quand on s'élève dans l'échelle animale, on voit apparaître un pallium de plus en plus riche, de plus en plus organisé, contrôlant des comportements de plus en plus complexes : on l'appelle *néopallium.* L'archépallium est appelé parfois « cerveau olfactif » ou *rhinencéphale* (du grec *r'is* = « le nez ») ; cette dénomination est malheureuse, car, comme nous le verrons, l'archépallium n'a pas que des fonctions olfactives (il intervient dans divers comportements, dans certains processus émotionnels, dans la mémorisation et l'apprentissage, etc.).

Chez l'Homme, le *néopallium (néocortex)* est très développé, tandis que l'*archépallium* — dans lequel on distingue un *archéocortex* et un *paléocortex* — est réduit à quelques éléments gris (voir schéma ci-dessous) :


Pallium
archépallium
archéocortex : hippocampe (= corne d'Ammon). formations olfactives.
paléocortex : Gyrus cinguli. Lobe de l'hippocampe.
néopallium = néocortex : tout le reste de la substance grise télencéphalique.



Coupe frontale d'un hémisphère cérébral montrant les formations grises de l'archépallium et du néopallium.

● *L'architectonie corticale.*

— Dans le néopallium, le cortex est composé de six couches cellulaires nettement individualisées, à peu près de même importance, avec des fibres nerveuses soit horizontales (fibres d'*association* formant des *stries* caractéristiques), soit verticales (fibres de *projection* arrivant au ou partant du cortex) ; en raison de cette architecture régulière on parle d'*isocortex* (*isos* = « égal »).

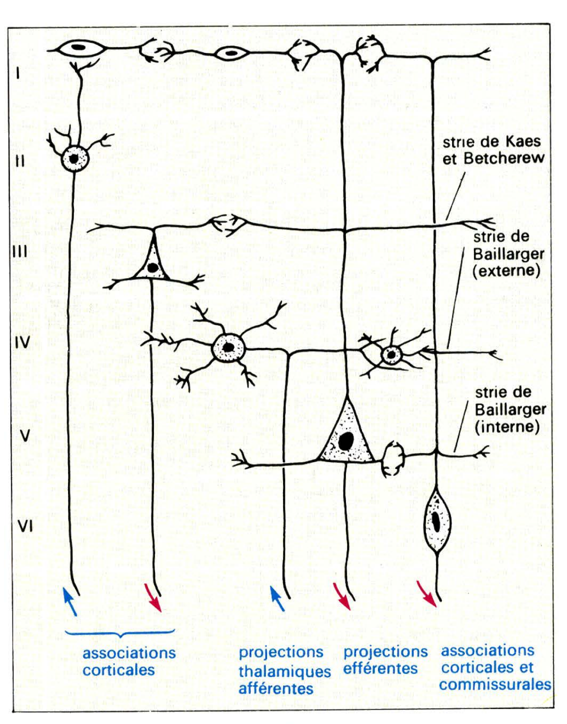


Diagramme de l'isocortex type.
I - Couche moléculaire : cellules allongées et rares. II - Couche granulaire externe : petites cellules qui se ramifient à courte distance. III - Couche pyramidale externe : petites cellules pyramidales. IV - Couche granulaire interne. V - Couche pyramidale interne : grandes cellules pyramidales. VI - Couche fusiforme : grandes cellules fusiformes dont les dendrites remontent jusqu'à la couche moléculaire. Les axones fléchés en bleu reçoivent des afférences ; les axones fléchés en rouge correspondent à des efférences.

— Dans l'archépallium, les couches cellulaires sont moins nettes et incomplètes ; on parle d'*allocortex* (*allos* = « autre »). Il y a deux sortes d'allocortex :

1 - l'*archéocortex,* avec une couche granulaire et une couche de cellules pyramidales ;

2 - le *paléocortex,* où les couches cellulaires sont confondues.

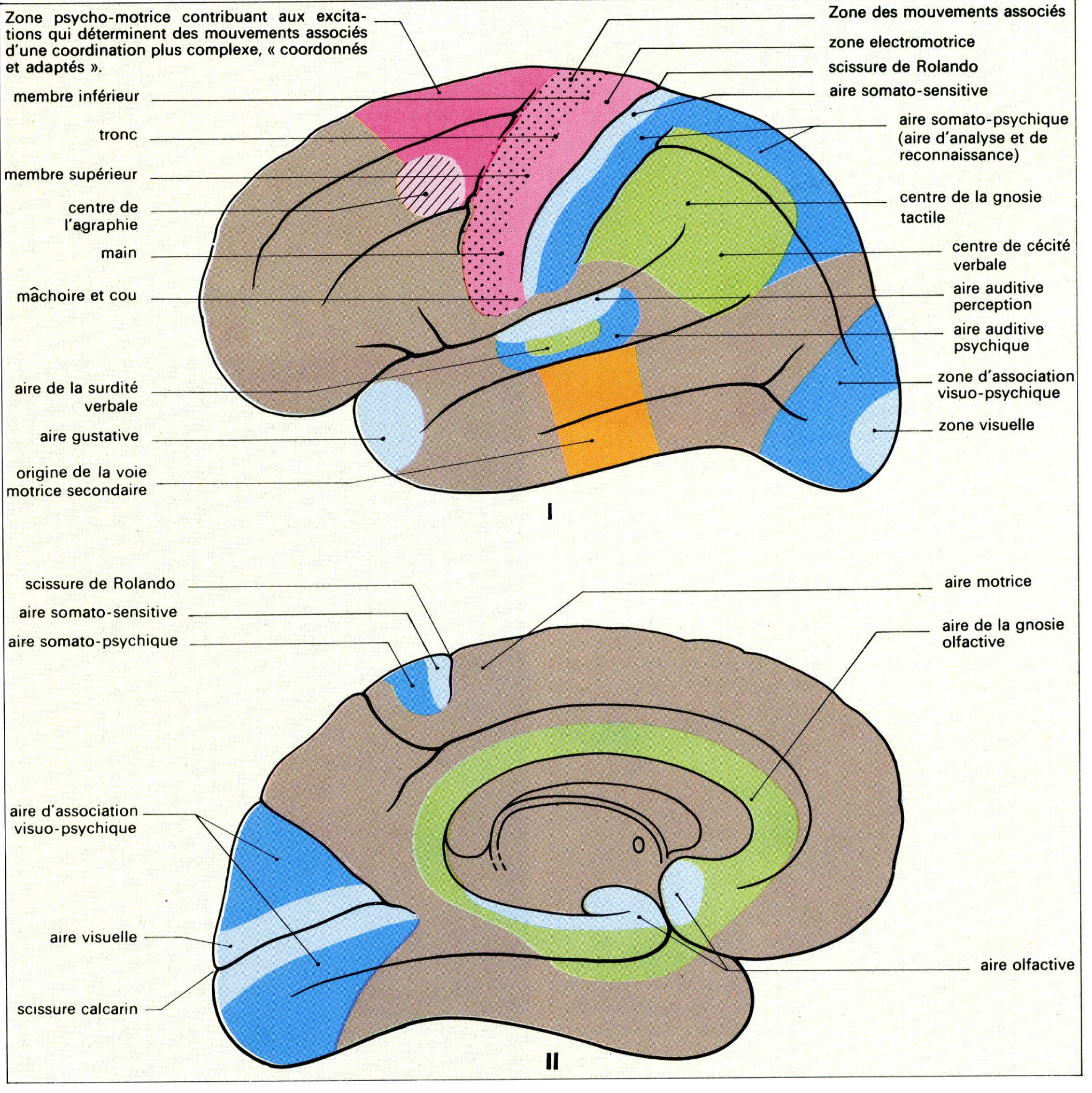
● *Les circonvolutions cérébrales.* Chaque hémisphère comporte six lobes : *lobe frontal, lobe pariétal, lobe occipital, lobe temporal, lobe de l'insula, lobe du corps calleux.* Le lobe de l'insula est situé dans le fond de la scissure de Sylvius (voir schémas ci-dessous), et il faut écarter les deux lèvres de cette scissure pour le voir ; le lobe du corps calleux est situé sur la face interne de l'hémisphère (voir schémas ci-dessous). Les circonvolutions qui divisent les lobes correspondent, grossièrement, à des aires fonctionnelles qui ont été numérotées conventionnellement par Brodmann.

Les aires corticales.

Le cerveau humain compte de *12 à 14 milliards de neurones ;* le cerveau de l'homme pèse, en moyenne, 1 100 grammes et celui de la femme 1 000 grammes. Les expériences de stimulation/ablation et l'électrophysiologie fine ont permis, après un siècle d'expérimentations, de constater que certaines aires du cortex contrôlaient spécifiquement telle sensibilité, tel comportement. La détermination de la *carte du cerveau* a été un travail long et minutieux ; les premières « cartes » admises à peu près par tous furent celles de Brodmann (aires désignées par des chiffres) et de von Economo et Koskinas (aires désignées par des lettres majuscules). On s'y réfère encore aujourd'hui, avec les réserves que nous expliquons plus loin.

● *Les diverses sortes d'aires corticales.* L'archépallium (rhinencéphale) sera étudié séparément. Dans le néocortex, on distingue trois sortes d'aires corticales : *réceptrices, effectrices* et *associatives.*

Les localisations cérébrales.
I - Face externe de l'hémisphère gauche. II - Face interne du même hémisphère. (D'après Rouvière et Delmas).



— Les *aires réceptrices* sont le terminus des voies sensitives diverses; elles reçoivent des *influx afférents* qui ont suivi les *voies de la sensibilité.*

— Les *aires effectrices* sont appelées *aires motrices,* car leur destruction entraîne la suppression de certains mouvements, et leur excitation provoque l'apparition de ces mouvements. Chaque zone du cortex effecteur intéresse, exclusivement, une partie du corps. L'influx nerveux correspondant passe par une série de neurones, empruntant les *voies descendantes* de la *motilité,* et aboutit à un neurone moteur situé soit dans le noyau d'un nerf crânien moteur s'il s'agit d'exciter des muscles de la tête, soit dans la corne antérieure de la moelle pour les autres muscles du corps. Le neurone — crânien ou rachidien — émet un prolongement qui atteint le muscle intéressé après avoir cheminé dans le nerf rachidien correspondant, puis, de proche en proche, dans le nerf excitateur du muscle en question. On a indiqué les aires motrices du cortex sur les schémas de la page précédente.

Rappelons qu'il existe deux voies de la motilité :

1 - La *voie principale* a son origine dans les cellules pyramidales du cortex moteur dont les prolongements empruntent le faisceau *géniculé* (vers les nerfs crâniens moteurs) et les deux *faisceaux pyramidaux (croisé* et *direct),* qui descendent tout le long de la moelle épinière; on a donc, en tout, deux neurones: un neurone cortico-médullaire (ou reliant le cortex aux noyaux des nerfs crâniens moteurs) et un neurone périphérique.

2 - La *voie motrice secondaire* part aussi du cortex moteur; mais, au lieu de passer directement dans la moelle (ou vers les noyaux des nerfs crâniens moteurs), elle est dérivée vers le cervelet, on a donc, ici, plusieurs neurones: 1° un neurone reliant le cortex à la protubérance; 2° un neurone reliant la protubérance au cervelet; 3° un neurone reliant le cortex cérébelleux à l'olive cérébelleuse; 4° un neurone olivo-rubrique, de l'olive au noyau rouge (mésencéphalique); 5° un neurone rubro-bulbaire ou rubro-médullaire empruntant le faisceau rubro-spinal; 6° un neurone moteur périphérique, dont le corps cellulaire est situé dans la corne antérieure de la moelle.

— Les *aires associatives* sont des territoires corticaux dont l'excitation électrique ne provoque aucun effet précis observable, et dont la destruction n'est suivie ni d'anesthésie ni de paralysie, mais de troubles variés. Elles sont riches en fibres nerveuses qui mettent en relation les aires réceptrices et permettent les comportements perceptifs hautement évolués. Pour les distinguer des aires réceptrices, on les appelle parfois *aires de projection secondaires.*

Le rhinencéphale.

On nomme *rhinencéphale* une partie du cortex visible sur la face interne de chaque hémisphère, entourant — pour l'essentiel — les organes reliant les deux hémisphères (corps calleux, trigone, diencéphale) et se prolongeant par le *pédicule olfactif,* que termine le *bulbe olfactif* (le pédicule olfactif est logé dans le *sillon olfactif* ménagé dans la face inférieure de la première circonvolution frontale). Nous avons déjà dit (p. 57) que le rhinencéphale correspond à l'*archépallium.* Il est très développé chez les Vertébrés inférieurs, dépourvus de néocortex; chez l'Homme, il représente à peine le douzième du cortex total, les onze autres douzièmes correspondant au néocortex *(néopallium).*

● *Anatomie du rhinencéphale.* On compare souvent le rhinencéphale à une raquette dont le manche est constitué par le pédoncule et le bulbe olfactifs, et dont le cadre correspond à l'anneau (ou *limbe*) entourant le seuil de l'hémisphère. En fait il n'y a pas un anneau, mais deux limbes grossièrement concentriques. Nous donnerons ici quelques détails sur l'anatomie du rhinencéphale, dont l'importance physiologique est capitale pour l'étude des comportements. La figure ci-contre aidera le lecteur à suivre notre exposé.

1 - Autour du corps calleux, on observe une grande circonvolution, la *circonvolution du corps calleux* qui forme, à elle seule, le *lobe du corps calleux;* on l'appelle aussi *gyrus cinguli.* Sous les formations interhémisphériques, on voit la 5ᵉ circonvolution temporale (T5), appelée aussi *circonvolution de l'hippocampe* ou *gyrus hippocampi,* qui se recourbe en avant pour former l'*uncus* de l'hippocampe. L'ensemble du *gyrus cinguli* et du lobe de l'hippocampe forme ce qu'on appelle le *gyrus fornicatus* ou *circonvolution limbique de Broca.* Cette zone annulaire est constituée par un cortex intermédiaire entre l'isocortex typique, décrit p. 57, et l'allocortex de l'archépallium; c'est un *mésocortex* (*mesos* = « intermédiaire »). Tout autour de la circonvolution limbique, des fibres d'association irradient vers les lobes voisins (temporaux, pariétaux et occipitaux). Par sa structure et par ses connexions, le *gyrus fornicatus* ne fait donc pas partie, à proprement parler, du rhinencéphale.

2 - Pour la circonvolution limbique on observe un sillon, à peine marqué dans sa partie supérieure, profond dans sa partie inférieure: c'est le *sillon hippocampique* qui sépare le limbe externe d'un anneau interne, la *circonvolution intralimbique,* formée d'allocortex, et qui constitue le rhinencéphale au sens strict. Il comprend, d'avant en arrière :

— le *bulbe olfactif* et le *pédoncule olfactif,* unis à leur base à la face inférieure du lobe frontal, et les formations olfactives, au-dessous du genou du corps calleux;

— l'*amygdala* (= noyau amygdalien), volumineux amas de substance grise enfoui dans l'uncus de l'hippocampe;

— les *formations hippocampiques* (circonvolution intralimbique proprement dite), encore appelées *corne d'Ammon* ou *hippocampe* (ne pas confondre avec le lobe de l'hippocampe = 5ᵉ circonvolution temporale), et qui comprennent, d'avant en arrière: 1° les *stries de Lancisi;* 2° le *ruban cendré* ou *fasciola cinerea;* 3° le *corps godronné* ou *gyrus dentatus,* relié à l'uncus par la *bandelette de Giacomini;* 4° la *bandelette diagonale de Broca,* qui ferme l'anneau intralimbique.

● *Hodologie (étude des voies nerveuses) du rhinencéphale.*

— Les formations hippocampiques reçoivent des afférences nombreuses et diverses en provenance :

1 - des récepteurs sensoriels (principalement olfactifs);

2 - des formations réticulaires du mésencéphale et du diencéphale (voir p. 56).

3 - de l'hypothalamus;

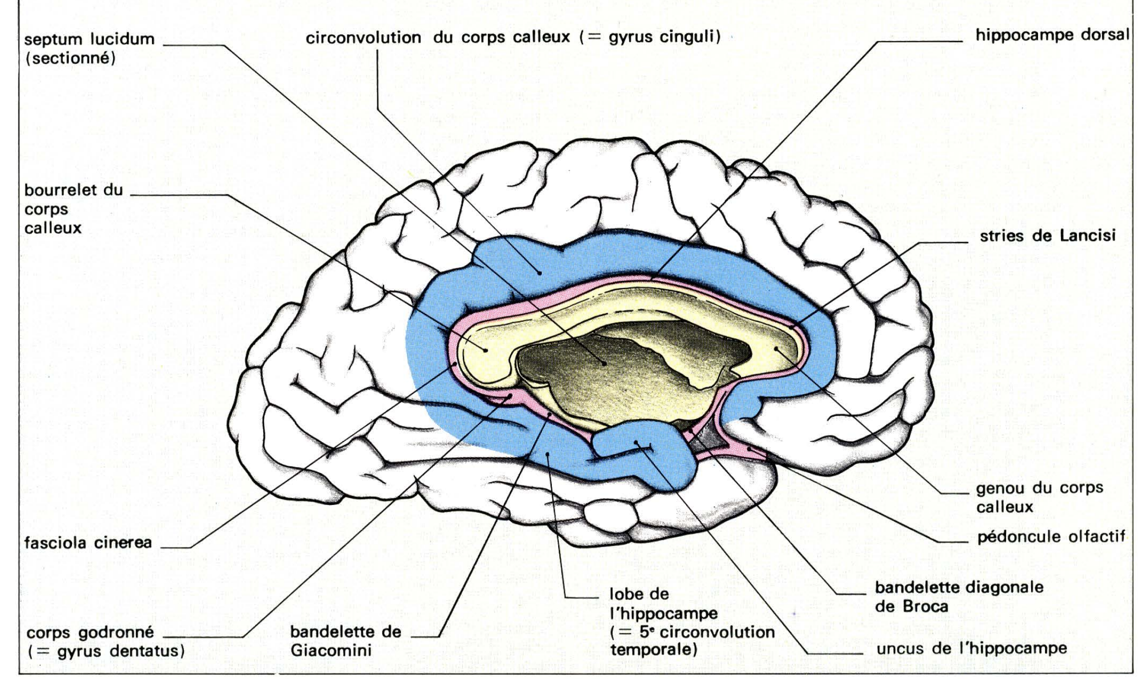
4 - du thalamus (centre médian, noyaux dorsomédian et ventral antérieur);

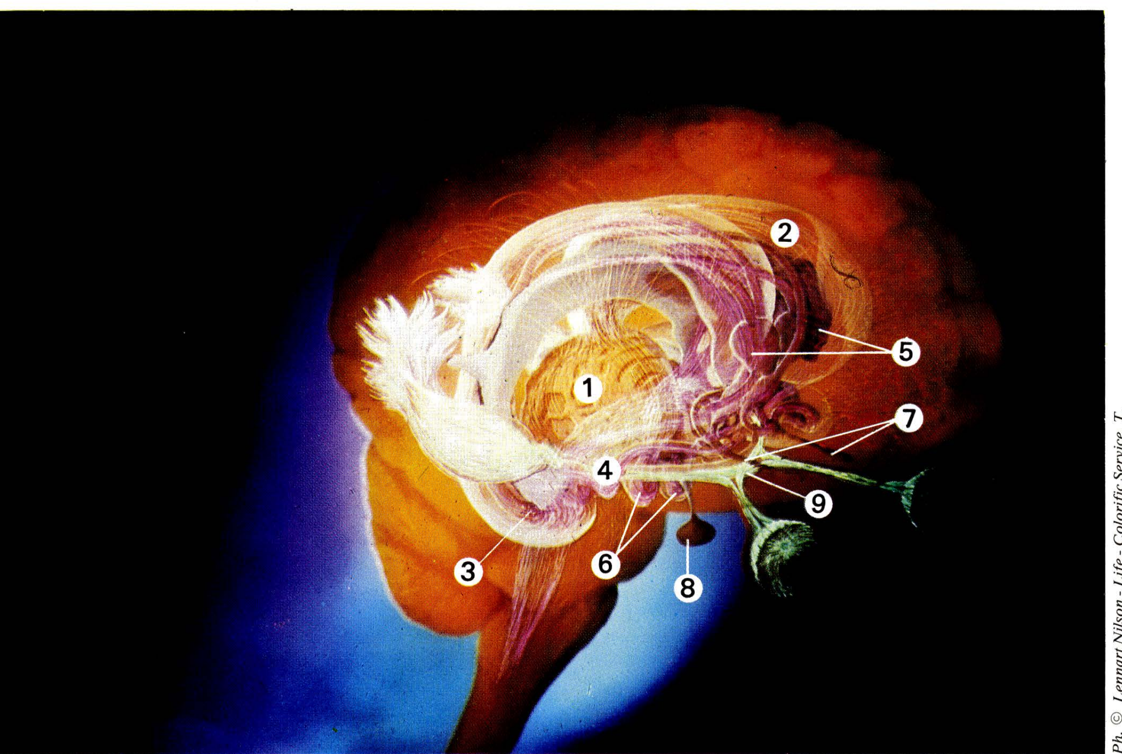
5 - du néocortex (principalement de la circonvolution limbique). L'amygdala reçoit sensiblement les mêmes afférences; les noyaux du septim reçoivent des afférences olfactives, hippocampiques, amygdaliennes, préfrontales.

— Les efférences du rhinencéphale sont destinées à l'hypothalamus, aux noyaux somato-moteurs et végétatifs du névraxe sous-cortical.

— Il y a des connexions étroites entre les divers éléments du rhinencéphale, réalisant des boucles de *feedback.* En outre le rhinencéphale est étroitement lié à l'hypothalamus et au *gyrus fornicatus.* D'où la notion de *système limbique.*

Deux schémas permettant de comprendre l'anatomie du rhinencéphale; celui du haut est classique, celui du bas propose une vue en perspective. 1 - Thalamus. 2 - Gyrus fornicatus (= circonvolution limbique). 3 - Hippocampe. 4 - Amygdala. 5 - Région rétrospléniale. 6 - Noyaux hypothalamiques. 7 - Bulbes olfactifs. 8 - Hypophyse. 9 - Chiasma optique.





● *Fonctions du rhinencéphale.* C'est au rhinencéphale que parviennent, par des voies diverses, les impressions olfactives. Mais l'importance de l'archépallium, chez l'Homme, provient des *fonctions non olfactives* du système limbique.

— L'amygdala intervient dans les comportements de défense et de fuite; l'hippocampe joue un rôle dans le contrôle de la vigilance et la régulation de certains processus émotionnels (plaisir).

— Les stimulations internes de ces formations provoquent des crises d'épilepsie dites *rhinencéphaliques* (crises amygdaliennes, avec d'abondants symptômes psychomoteurs; crises hippocampiques sans grandes manifestations motrices).

— Les expériences de destruction sont délicates à interpréter. On observe des modifications de l'humeur, une exagération du comportement sexuel (Schreiner et Kling, 1953), un abaissement des comportements agressifs (Karli, 1968).

— Les structures du système limbique interviennent dans le conditionnement réflexe, l'apprentissage et, semble-t-il, dans le processus de mémorisation (rôle hypothétique des formations hippocampiques).

— Dans l'ensemble, le rhinencéphale se comporte comme un centre de sélection et de modification des influx nerveux se dirigeant vers le cortex, au même titre que la formation réticulaire ou l'hypothalamus; d'où son rôle à la base de l'attention, du conditionnement, de l'apprentissage et de la mémorisation.

L'électroencéphalogramme (EEG).

L'activité de l'encéphale se traduit par des variations de potentiel électrique qui peuvent être enregistrées à l'aide d'électrodes métalliques en contact avec la peau du crâne (Caton, 1875; Fleisch et von Markow, 1890; Hans Berger, 1924, créateur de l'*électroencéphalographie* ou observation de l'activité électrique de l'encéphale).

● *Les variations de potentiels obtenues* correspondent à des rythmes électriques plus ou moins déterminés, en rapport avec le fonctionnement normal ou pathologique du cerveau (rythmes α, β, θ).

— Le rythme α, ou *rythme de repos,* est formé d'ondes sinusoïdales régulières (8 à 12 hertz; amplitude de 30 à 50 microvolts); il se manifeste chez un sujet étendu, yeux fermés, à l'abri de toute excitation sensorielle *(repos vigile).* Son foyer d'élection est occipital.

— Le rythme β (14 à 25 hertz; 5 à 10 microvolts) est frontal (sillon de Rolando); il disparaît pendant le sommeil ou à l'occasion de l'exécution d'un mouvement volontaire.

— Le rythme θ (4 à 7 hertz; plus de 50 microvolts), à territoire diffus, semble lié aux états émotionnels.

— Chez l'enfant, avant 13 à 15 ans, le rythme β est absent, et le rythme θ abondant et ample. Le rythme α n'apparaît qu'à partir de la troisième année.

● *Interprétation des EEG.* Nous nous limiterons ici à deux remarques générales.

1 - La disparition des ondes de l'EEG traduit la *mort cérébrale.*

2 - Les anomalies de l'EEG (d'amplitude, de forme, de fréquence, etc.) traduisent des états pathologiques (épilepsie, tumeurs notamment).

Les organes des sens.

Tous les écoliers du monde ont appris qu'il existait cinq sens chez l'Homme : la vue, l'ouïe, le goût, l'odorat et le tact (y compris le « tact douloureux » et le « tact thermique »).

Le tact.

● *Les récepteurs cutanés.* La peau est constituée de trois couches tissulaires distinctes : l'*épiderme,* le *derme* et l'*hypoderme;* l'épiderme comporte lui-même une *couche cornée* recouvrant la couche de Malpighi, séparée du derme par une membrane basale. C'est dans le derme que se trouvent les racines des poils et les glandes cutanées (glandes sébacées et sudoripares).

Dans la peau se trouvent répartis, selon une distribution d'ailleurs très inégale, des récepteurs sensibles qu'on nomme depuis Sherrington (1906) des *extérocepteurs* (par opposition aux *intérocepteurs* dont dépend la sensibilité viscérale et aux *propriocepteurs* musculaires, tendineux, etc. qui renseignent sur les mouvements et la production des différentes parties du corps). Les extérocepteurs cutanés sont de cinq sortes :

— terminaisons nerveuses à la racine des poils (qui jouent un grand rôle chez certains Mammifères : poils tactiles du museau des Carnassiers ou des Rongeurs);

— *corpuscules de Meissner* (doigts, pointe de la langue, lèvres, mamelon, paume de la main), sensibles aux stimulus de contact;

— *corpuscules de Pacini* (tissu conjonctif des viscères, articulations, etc.), sensibles aux stimulus de pression;

— terminaisons nerveuses libres, dans les territoires où il n'y a ni corpuscules de Meissner, ni corpuscules de Pacini (cornée, pavillon de l'oreille);

— *corpuscules de Ruffini,* sensibles au chaud et au froid *(thermorécepteurs).*

● *Conduction et localisation.* Les messages des extérocepteurs sont transmis au cerveau par trois neurones successifs. 1° le neurone lié aux récepteurs cutanés; 2° le deutoneurone faisant relais avec le précédent soit dans la moelle (pour la voie spinothalamique), soit dans le bulbe au niveau des noyaux de Goll et de Burdach (pour le lemniscus médian); 3° un troisième neurone thalamo-cortical, le deutoneurone central, aboutissant toujours au thalamus, comme on l'a expliqué p. 58.

Pour les localisations corticales, voir p. 60.

La vision.

● *L'œil est un organe sur la structure* duquel nous n'insisterons pas ici. Nous retiendrons simplement quelques points essentiels.

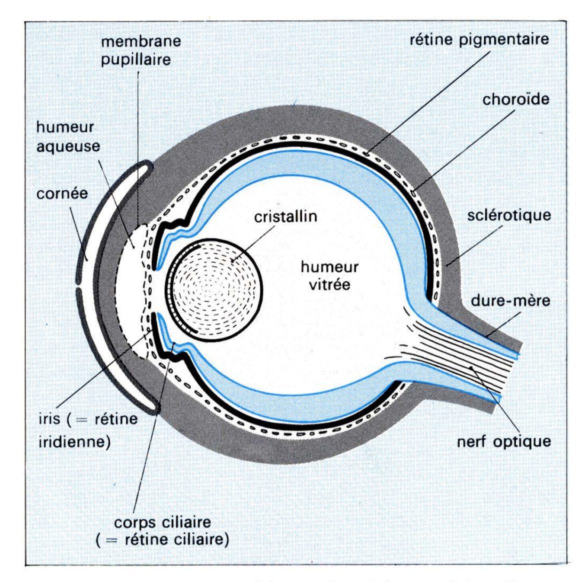
1 - Le globe oculaire a une forme approximativement sphéroïde.

2 - Embryologiquement, c'est une expansion du tube neural, qui se développe à partir des *placodes optiques* (voir p. 54).

3 - Intérieurement, le globe oculaire est divisé en deux *chambres :* la *chambre antérieure* et la *chambre postérieure.* Les deux chambres sont séparées par l'*iris* et le corps ciliaire, qui sont, embryologiquement, des prolongements de la rétine. La séparation n'est cependant pas complète, et l'iris circonscrit un orifice : la *pupille.*

4 - La chambre antérieure contient un liquide nommé *humeur aqueuse,* la chambre postérieure contient l'*humeur vitrée.* La pupille est fermée par une *membrane pupillaire* transparente, en arrière de laquelle se trouve le *cristallin,* qui n'est autre qu'une lentille biologique dont la convergence est variable.

5 - L'ensemble est enveloppé de plusieurs couches de tissus d'origine mésenchymateuse : 1° une couche pigmentée hautement vascularisée, la *choroïde;* 2° une couche externe qui constitue la *sclérotique* autour de la chambre postérieure de l'œil et la *cornée* autour de la chambre antérieure. La membrane pupillaire, située en avant du cristallin, est normalement appelée à disparaître totalement au cours de l'évolution embryologique. La sclérotique se continue avec la dure-mère (méninge) entourant le nerf optique. Cette structure est bien déterminée dès la 15e semaine du développement embryologique, comme l'indique le schéma ci-dessous.



Coupe antéro-postérieure du globe oculaire d'un embryon de 4 mois. Noter que la membrane pupillaire est appelée normalement à disparaître.

La lumière entre dans l'œil par la pupille, traverse les différents milieux réfringents de l'œil (humeur aqueuse, cristallin, humeur vitrée) et atteint la rétine, qui est, à proprement parler, l'appareil récepteur des stimulus lumineux.

● *La rétine.* C'est la membrane photosensible qui tapisse le fond de l'œil. On y distingue trois parties : 1° la *fovea centralis,* qui procure une vision précise des objets lumineux; 2° la rétine proprement dite ou *pars optica,* qui donne des sensations visuelles moins précises; 3° la rétine aveugle ou *pars caeca* qui recouvre les procès ciliaires et la face postérieure de l'iris. Le passage entre la partie optique de la rétine et sa partie aveugle s'appelle l'*ora serrata.* Chez l'Homme, la *fovea centralis* et sa périphérie immédiate sont de couleur jaune, d'où le nom de *tache jaune* qu'on leur donne aussi. Elle a un diamètre d'environ 1,7 mm et se trouve placée sur l'axe optique de l'œil, un peu en dehors du lieu d'épanouissement du nerf optique (qu'on nomme la papille de l'œil). La papille est dépourvue de photosensibilité : c'est la *tache aveugle.*

On décrit à la rétine proprement dite une dizaine de couches histologiquement distinctes. Nous ne retiendrons ici que les éléments essentiels, en décrivant la rétine de l'intérieur vers l'extérieur (c'est-à-dire de la partie postérieure de la chambre postérieure vers la région antérieure de l'œil).

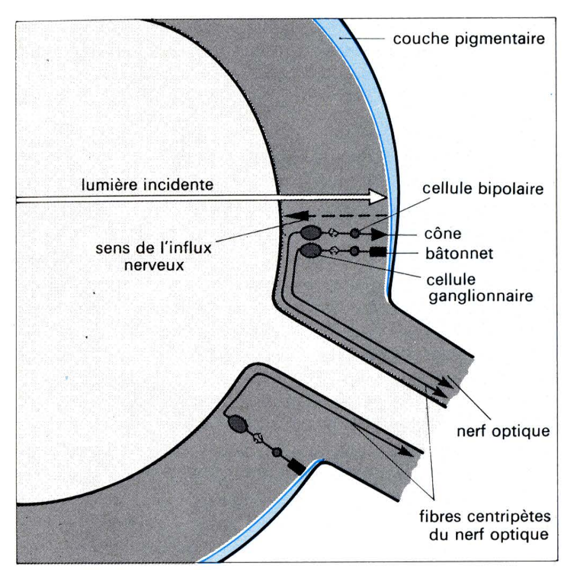
1 - La couche la plus interne est un *épithélium pigmentaire.*

2 - En avant de celui-ci se trouvent les cellules photosensibles de la rétine dont le corps cellulaire se prolonge soit par un filament cylindrique, le *bâtonnet,* soit par un filament conique, le *cône.*

3 - Les cellules à cône et à bâtonnet se prolongent par un court cylindraxe qui s'articule avec un second neurone, du type bipolaire (voir p. 51).

4 - Le second neurone est articulé avec un troisième neurone, qui est une *grande cellule ganglionnaire,* d'où partent des cylindraxes qui constituent les fibres du nerf optique.

En vertu de cette structure, la lumière traverse toute la rétine dans son épaisseur avant d'atteindre les cellules photosensibles, et les décharges nerveuses correspondant aux excitants lumineux parcourent la rétine en sens inverse de la lumière incidente.



Structure schématique de la rétine.

● *La stimulation rétinienne* correspond aux processus suivants.

1 - La lumière incidente de fréquence γ transporte de l'énergie sous la forme de photons $h\gamma$.

2 - Cette énergie lumineuse se transforme en énergie biochimique dans les cellules à cône et à bâtonnet. Les cellules à bâtonnet contiennent, en effet, un pigment spécial, le *pourpre rétinien,* appelé aussi rhodopsine, et qui provient de l'union de la vitamine A (appelée encore *rétinol*) avec une lipoprotéine : l'*opsine.* Sous l'action de la lumière, la rhodopsine se décompose en opsine et en *transrétinol* (aldéhyde de la vitamine A); en même temps qu'a lieu cette transformation, la rhodopsine blanchit. En l'absence de lumière, la vitamine A tend à s'unir à l'opsine, pour reconstituer la rhodopsine. L'origine du rétinol dans l'organisme est la vitamine A (d'où l'emploi de cette substance pour lutter contre l'éblouissement). Voici comment se résume le cycle de la rhodopsine, d'une façon très simplifiée bien entendu.

$$\text{Rhodopsine} \underset{\text{obscurité}}{\overset{\text{lumière}}{\rightleftarrows}} \text{rétinol + opsine}$$

Les cellules à cône contiennent un pigment violet, l'*iodopsine,* et un pigment bleu, la *cyanopsine* (elle a été retrouvée chez le Poussin). Dans l'œil humain, les cellules à cône présentent deux pigments spéciaux, responsables de

la perception de la couleur verte et de la couleur rouge. Ces pigments subissent un cycle de transformation analogue à celui de la rhodopsine.

3 - On s'accorde à attribuer des fonctions différentes aux cônes et aux bâtonnets. Les cellules à bâtonnet sont sensibles aux différences d'éclairement et assurent, en conséquence, la vision à faible luminosité, dans la demi-obscurité. Les cellules à cône assurent, par contre, la vision des couleurs et la vision distincte. Chez l'Homme, la tache jaune est exclusivement munie de cônes; le reste de la rétine contient de moins en moins de cônes au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la tache jaune et de plus en plus de bâtonnets. Avec des éclairements faibles, la vision se fait donc essentiellement avec les cellules à bâtonnet (« la nuit, tous les chats sont gris ») ; avec des éclairements forts, elle se fait sur la tache jaune.

● *Les voies optiques.* Nous avons déjà dit que les cylindraxes des cellules ganglionnaires se réunissaient pour former les fibres du nerf optique. Dans celui-ci cheminent aussi des fibres centrifuges, en provenance de la formation réticulaire et à destination de la rétine ; ces fibres jouent un rôle régulateur de la sensibilité rétinienne, vraisemblablement en rapport avec la vigilance (état de veille ou état de sommeil).

Les voies optiques comportent, tout comme les voies tactiles cutanées, trois neurones.

1 - Les récepteurs sont les cellules à cône et à bâtonnet de la rétine.

2 - Le protoneurone est la cellule bipolaire, entièrement située dans la rétine.

3 - Le deutoneurone est la cellule ganglionnaire dont les cylindraxes forment le nerf optique. Ces deutoneurones se terminent dans les corps genouillés latéraux, qui ont été décrits avec le thalamus p. 57.

4 - Le troisième neurone relie les corps genouillés latéraux au cortex cérébral (région occipitale).

L'étude de différents déficits fonctionnels optiques et l'électrophysiologie ont permis de distinguer des trajets croisés et des trajets directs, selon les champs rétiniens d'où partent les différentes fibres.

L'audition.

● *L'excitant sonore.* Les vibrations sonores audibles par l'oreille humaine (fréquences comprises entre 16 et 20 000 hertz) sont reçues par l'*oreille,* dans laquelle on distingue trois parties : l'*oreille externe,* l'*oreille moyenne* et l'*oreille interne.*

● *L'oreille externe est composée du pavillon* et du conduit auditif externe, fibro-cartilagineux dans sa première partie, creusé dans l'os temporal pour sa seconde partie. Le conduit auditif interne est un tube irrégulier qui mesure environ 2,5 cm de long et 0,7 cm de diamètre, qui se porte obliquement en avant, en dedans et un peu en bas. Son extrémité interne est fermée par la *membrane du tympan.*

● *L'oreille moyenne fait suite à l'oreille externe :* elle comprend la *caisse du tympan,* la *chaîne des osselets* et leurs *muscles.* La caisse du tympan est une petite cavité située à l'intérieur du rocher dont la face interne, osseuse pour sa plus grande part, porte deux orifices obturés par deux membranes : la *fenêtre ovale* et la *fenêtre ronde.* La membrane du tympan est formée de fibres rayonnées et circulaires tendues sur un cadre osseux ; son centre est nommé l'ombilic. L'oreille interne comprend aussi trois osselets qu'on a nommés, eu égard à leur forme : le *marteau,* l'*enclume,* l'*étrier ;* ces osselets sont maintenus en place par leurs apophyses articulaires et par un système de ligaments. Ils transmettent les vibrations de la membrane du tympan à la fenêtre ovale.

● *L'oreille interne ou labyrinthe présente* deux parties anatomiquement et physiologiquement distinctes : l'une concerne l'équilibre du corps, c'est l'*organe vestibulaire* (voir ci-après) ; l'autre est l'organe de l'audition, c'est la *cochlée* ou *limaçon* (*cochlea* = « escargot »).

Le limaçon est une cavité contournée sur elle-même qui ressemble, vue de l'extérieur, à une coquille d'escargot (d'où son nom). Nous ne pouvons, dans le cadre de cet ouvrage, préciser l'anatomie complexe du limaçon. Le schéma ci-contre, très simplifié, permet cependant d'en comprendre l'organisation. On a présenté une coupe à travers la cochlée.

On constate que le canal osseux qu'elle constitue est divisé en trois zones : la *rampe vestibulaire* et la *rampe tympanique* communiquant respectivement avec la fenêtre ronde et la fenêtre ovale (sur laquelle s'appuie l'étrier) ; la membrane basilaire et la membrane de Reissner déterminent entre ces deux rampes le *canal cochléaire.* Les cellules sensorielles forment une petite crête sur la membrane basilaire (organe de Corti). Les fils de ces cellules sont surplombés par une épaisse membrane, la *membrana tectoria.* Enfin, alors que la rampe vestibulaire et la rampe tympanique contiennent un liquide dont la composition chimique est voisine de celle du LCR, la *périlymphe,* le canal cochléaire est rempli d'endolymphe, liquide plus riche en ions potassium et plus pauvre en ions sodium. Les différences de concentration ionique créent une différence de potentiel entre le canal cochléaire et les deux rampes qui l'entourent.

● *La réception de l'excitation sonore* peut se comprendre de la manière schématique suivante :

1 - les sons sont recueillis par le pavillon de l'oreille externe, et les ondes sonores, en pénétrant dans l'étroit conduit auditif externe, font vibrer la membrane du tympan ;

2 - ces vibrations sont transmises, par la chaîne des osselets, qui fonctionne comme les leviers d'une sonnette, jusqu'à la fenêtre ovale ce qui provoque des oscillations périodiques de la périlymphe alternativement refoulée de la fenêtre ovale vers la fenêtre ronde et inversement ;

3 - ces vibrations sont transmises à la membrane basilaire et à la membrane de Reissner, et, par leur intermédiaire, à l'endolymphe du canal cochléaire. Les vibrations de l'endolymphe entraînent celles de la membrane intectoria qui agit sur les cils des cellules réceptrices de l'organe de Corti.

En définitive, les récepteurs de l'audition, à savoir les cellules de l'organe de Corti, sont des mécanorécepteurs, sensibles à des variations périodiques de pression, qui leur sont transmises par cet appareil compliqué qu'est l'oreille. On comprend dès lors qu'il existe deux grands types de surdités : les surdités de transmission, liées à une atteinte de l'oreille externe ou de l'oreille moyenne, et les surdités de réception, par lésion de l'oreille interne (ou des voies nerveuses de l'audition).

● *Les voies acoustiques (cochléaires).* On sait très peu de chose sur la manière dont les vibrations de la membrana tectoria engendrent des décharges d'influx nerveux dans les arborisations terminales des cellules de l'organe de Corti. Quoi qu'il en soit, les influx nerveux empruntent ensuite les voies acoustiques, composées, comme les autres voies sensorielles, de trois neurones.

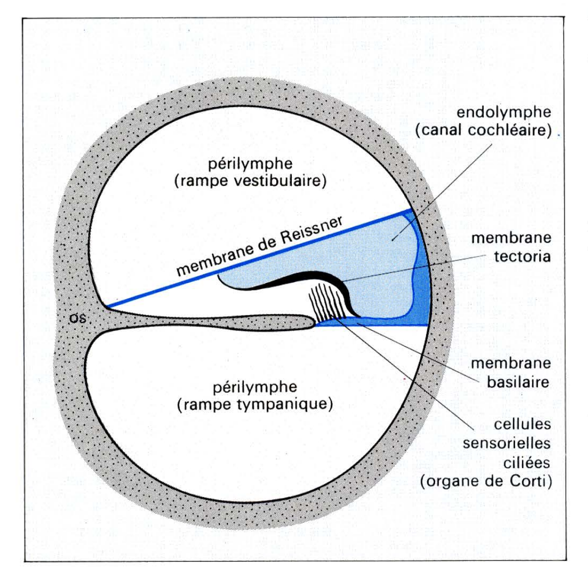
1 - Le protoneurone recueille les décharges d'influx nerveux des cellules réceptrices ciliées de l'organe de Corti ; les cellules du protoneurone sont donc des cellules ganglionnaires (cellules ganglionnaires de Corti) ; il y en a environ 30 000 dans chaque oreille. Les axones de ces cellules ganglionnaires forment le *nerf cochléaire* qui, accolé au nerf vestibulaire (voir ci-après), constitue la huitième paire de nerfs crâniens. Les fibres des cellules ganglionnaires de Corti se terminent dans les noyaux cochléaires bulbaires. Ceux-ci sont au nombre de trois : *noyau ventral, noyau dorsal* et *noyau trapézoïde.*

2 - Le deutoneurone est bulbo-thalamique, il relie les noyaux cochléaires bulbaires au thalamus. 50 % des fibres sont directes, 50 % sont croisées (comme pour les voies optiques). Dans tous les cas, l'aboutissement est le *corps genouillé médian.*

3 - Le dernier neurone de la voie acoustique part du corps genouillé médian et aboutit dans le cortex temporal (voir p. 59, les localisations cérébrales).

● *Remarque sur les voies vestibulaires.* Le vestibule de l'oreille interne communique avec deux autres séries de cavités, les canaux semi-circulaires, l'*utricule* et le *saccule.* Ces éléments contiennent des mécanorécepteurs, sensibles au déplacement de la périlymphe dans les canaux semi-circulaires : ce sont les *récepteurs labyrinthiques de l'équilibre.* Les fibres nées des récepteurs labyrinthiques constituent le nerf vestibulaire ; elles se rendent au noyau vestibulaire du bulbe (noyau de Deiters, de Behterev, de Schwalbe), qui répartit les influx entre les noyaux moteurs spinaux, le noyau rouge, le thalamus, le cervelet et l'écorce cérébrale. Les fibres vestibulaires, accolées aux fibres cochléaires, forment la huitième paire de nerfs crâniens ou *nerfs auditifs.*

Coupe de la cochlée (limaçon).



Le goût.

Il s'agit d'un sens chimique, dont les récepteurs sont *chémosensibles* et révèlent la saveur des corps. On distingue quatre types de saveurs caractéristiques : acide, salée, sucrée, amère. Toutes les saveurs peuvent être considérées comme un mélange de ces quatre saveurs fondamentales.

Les chémorécepteurs du goût sont rassemblés, pour l'essentiel, à la pointe de la langue, à ses bords et à sa base, en arrière du V lingual. La base de la langue discerne mieux les saveurs amères ; la pointe est plus discriminative en ce qui concerne l'acide, le salé et le sucré.

Les cellules réceptrices des saveurs sont fusiformes, et munies chacune d'un bâtonnet périphérique. Elles sont rassemblées en petits amas ou *bourgeons du goût* dans l'épithélium qui recouvre les parties latérales des papilles linguales.

Les voies gustatives comprennent, comme les précédentes, trois neurones :

1 - le protoneurone est linguo-bulbaire ; les fibres gustatives qui partent des bourgeons du goût empruntent soit la corde du tympan (VII *bis*), soit le nerf glosso-pharyngien (IX), soit même le pneumogastrique (X) ; le corps cellulaire du protoneurone se trouve soit dans le ganglion géniculé, soit dans le ganglion d'Andersch ; les axones aboutissent au bulbe, dans le noyau solitaire ;

2 - le deutoneurone est bulbo-thalamique ; les fibres empruntent le *ruban de Reil médian* et aboutissent au *noyau arqué* du thalamus ;

3 - le troisième neurone est thalamo-cortical ; il conduit les influx jusqu'à l'*aire gustative corticale,* dont la localisation est incertaine.

L'olfaction.

Les récepteurs olfactifs sont des cellules sensorielles logées dans l'épithélium de revêtement des fosses nasales. Elles sont très denses et très nombreuses chez certains animaux dits *macrosmatiques* (*makros* = « grand », *osmē* = « odeur »), comme le Chien ou les Herbivores ; elles sont moins nombreuses, et concentrées sur une partie seulement de la muqueuse des fosses nasales, chez les *microsmatiques,* comme l'Homme. Elles peuvent même être totalement absentes chez certaines espèces (le Dauphin par exemple est un Mammifère qui ne possède pas d'odorat). Les cellules sensorielles sont des éléments nerveux bipolaires, munis de *poils olfactifs* courts (1 à 2 μm de longueur) et nombreux (environ un millier pour une cellule sensorielle de Lapin par exemple).

Les voies olfactives comportent deux neurones (et non pas trois, comme les autres voies sensorielles).

1 - Le protoneurone est la *cellule sensorielle primaire,* dont les fibres forment les faisceaux olfactifs qui traversent la lame criblée de l'ethmoïde et forment le *nerf olfactif ;* ces fibres se terminent dans le bulbe olfactif (voir la description du rhinencéphale, p. 60).

2 - Le deutoneurone est appelé *cellule mitrale rhinencéphalique ;* il relie le bulbe olfactif au cortex cérébral.

Ajoutons en outre que les fibres olfactives entrent dans de nombreux circuits réflexes, fort complexes.

Le système nerveux végétatif.

Rappel anatomique.

Voir aussi p. 50, sur le système nerveux.

● *Système nerveux sympathique.* Le système nerveux sympathique se compose des éléments suivants :

1 - de neurones centraux, situés dans les centres végétatifs de la moelle épinière, et reliés à des centres végétatifs plus élevés (voir ci-après) ;

2 - de deux chaînes de ganglions placées de part et d'autre de la colonne vertébrale (chaîne latéro-vertébrale), de la base du crâne jusqu'au coccyx ; ces ganglions sont reliés entre eux par un *cordon nerveux intermédiaire ;*

3 - de fibres nerveuses qui vont des ganglions latéro-vertébraux aux organes.

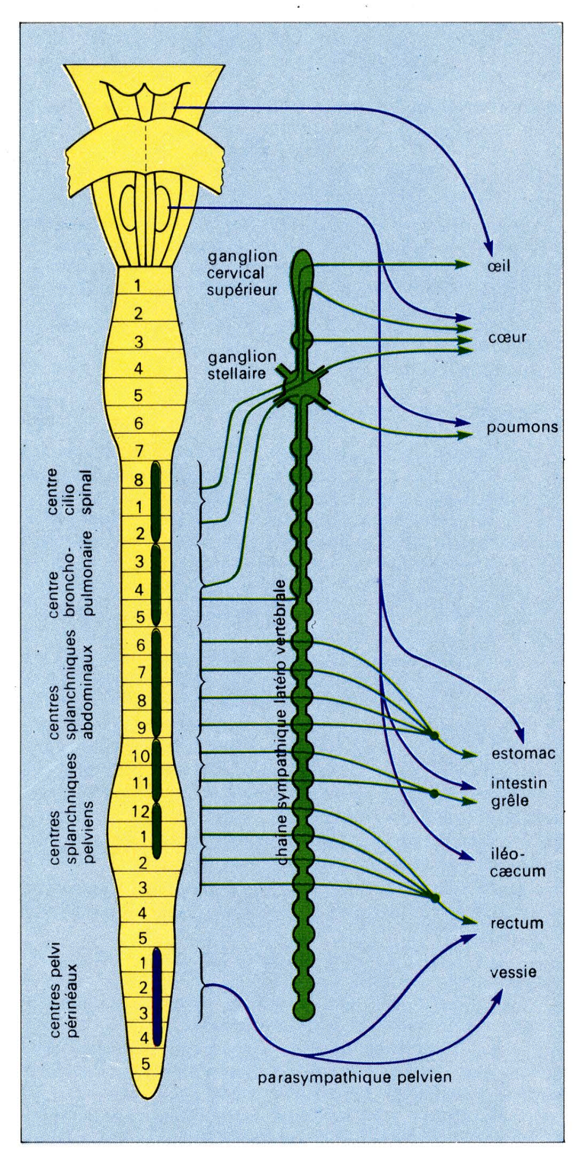
On compte, au total, de 20 à 23 ganglions latéro-vertébraux : 3 ganglions cervicaux (cervical supérieur, cervical moyen, cervical inférieur ou ganglion étoilé), 10 à 12 ganglions dans la région dorsale, 4 ganglions lombaires et 4 ganglions sacrés.

Les fibres sympathiques quittent la moelle épinière par les racines antérieures, en passant par la dérivation des ganglions sympathiques. Chaque ganglion reçoit donc, de la racine antérieure qui se trouve à son niveau; un *rameau communicant blanc,* et envoie vers le nerf mixte correspondant un *rameau communicant gris.* En outre, de nombreuses *branches efférentes* quittent le ganglion pour se distribuer aux vaisseaux et aux viscères intéressés. Par conséquent, la distribution du sympathique à partir des ganglions latéro-vertébraux se fait de deux façons :

1 - par le nerf rachidien correspondant aux ganglions (c'est un nerf mixte) ;

2 - par les efférences directes à partir du ganglion.

Les filets nerveux sympathiques qui partent des ganglions latéro-vertébraux ne se rendent pas directement aux organes auxquels ils sont destinés, mais à d'autres ganglions, de formes diverses, appelés globalement les *ganglions périphériques :* les uns sont placés en avant de la colonne vertébrale, ce sont les ganglions *prévertébraux ;* les autres sont dans l'épaisseur même des viscères, ce sont les *ganglions viscéraux.* Des ganglions périphériques partent d'autres filets nerveux qui s'anastomosent souvent en plexus d'où s'échappent les fibres destinées aux organes.



Les centres végétatifs médullaires (d'après Delmas).
En vert : *fibres sympathiques;* en violet : *fibres parasympathiques.*

● *Le système nerveux parasympathique.* Il se compose, comme le système sympathique, d'éléments nerveux d'origine encéphalo-spinale, dont les corps cellulaires sont situés dans les noyaux de certains nerfs crâniens ou dans la région intermédio-latérale de certains étages de la moelle, et d'éléments nerveux qui ont leur siège dans les ganglions sympathiques périphériques, prévertébraux et viscéraux.

1 - Le système nerveux parasympathique crânien comprend des fibres qui entrent dans la constitution de certains nerfs crâniens : nerf moteur oculaire commun, nerf facial et nerf intermédiaire de Wrisberg, nerf glosso-pharyngien, nerf pneumogastrique, nerf spinal. Nous avons indiqué précédemment la situation des noyaux de ces nerfs. Il est bon d'insister sur le système parasympathique du pneumogastrique qui comprend un noyau viscéro-moteur (noyau dorsal du pneumogastrique) et un noyau viscéro-sensitif, en dehors du précédent. Les fibres du noyau dorsal se rendent au cœur, à l'appareil respiratoire (à l'exception de la bouche et des fosses nasales) et à la quasi-totalité de l'appareil digestif (à l'exception de la partie gauche du gros intestin et du rectum). Les fibres du noyau dorsal sont préganglionnaires ; elles se terminent dans les ganglions viscéraux des organes qu'elles innervent (ganglions des plexus cardiaque, pulmonaire, ganglions de Meissner et d'Auerbach). Dans ces ganglions, elles font synapses avec des cellules qui donnent naissance à des fibres postganglionnaires qui se rendent aux viscères voisins.

2 - Le parasympathique pelvien ou sacré innerve la partie terminale du gros intestin, la vessie et les organes érectiles. Son origine est située dans la région intermédio-latérale de la moelle sacrée. Les fibres du parasympathique pelvien se terminent dans les ganglions du plexus hypogastrique, d'où émergent les *nerfs érecteurs* destinés aux organes pelviens et au gros intestin gauche.

3 - Le parasympathique dorso-lombaire, dont le centre est dans la moelle dorso-lombaire, contrôle la contraction des muscles lisses, la sécrétion des glandes, etc.

● *Les centres du système nerveux végétatif.* Ils sont, en partie, communs au sympathique et au parasympathique ; ils s'échelonnent dans le névraxe depuis le diencéphale jusqu'à la moelle sacrée.

1 - Dans le diencéphale, on trouve de nombreux noyaux végétatifs dont les principaux sont : le *noyau juxta-trigonal,* le *noyau de la bandelette optique,* le *noyau ventral,* le *noyau paraventriculaire.* Ces centres végétatifs supérieurs sont en connexion avec les centres végétatifs sous-jacents et avec l'appareil endocrinien (hypophyse, épiphyse).

2 - Au niveau du IIIe ventricule, on distingue trois régions végétatives : l'*organe subfornical,* l'*organe paraventriculaire,* et l'*organe sous-commissural* qui participent au système de corrélations neuroglandulaires.

3 - Dans le mésencéphale se trouve le *noyau pupillaire* (mouvement de la pupille).

4 - Dans le rhombencéphale, on trouve les noyaux des nerfs crâniens d'où partent des fibres végétatives.

5 - Dans la moelle épinière, les centres végétatifs se trouvent dans la région intermédio-latérale et dans la commissure grise.

Fonctionnement.

Le système nerveux végétatif commande les mouvements involontaires : battements du cœur, constriction et dilatation des vaisseaux, contractions et relâchement des muscles lisses viscéraux (œsophage, estomac, etc.), stimulation ou inhibition des activités glandulaires (glandes salivaires, gastriques, pancréatiques, sudorales).

1 - La mise en jeu de ces réflexes suppose l'excitation d'un *centre neurovégétatif* situé, selon les cas, dans la moelle épinière, le bulbe ou le mésencéphale, par des stimulus déterminés (physiques, chimiques, hormonaux, etc.).

2 - L'activité de ces centres est réglée, harmonisée, par des centres nerveux supérieurs : formation réticulaire, hypothalamus, thalamus, rhinencéphale, aires corticales végétatives.

3 - L'excitation aboutit à la libération, au niveau des synapses neuromusculaires intéressées, d'un *médiateur chimique* (adrénaline ou noradrénaline pour les fibres sympathiques, acétylcholine pour les fibres parasympathiques). Les deux systèmes sont antagonistes, et les équilibres locaux s'établissent au gré des circonstances (voir le tableau ci-après).

4 - L'acétylcholine existe, en fait, dans toutes les parties du système nerveux. Elle est non seulement le médiateur parasympathique, mais elle intervient aussi comme transmetteur à la jonction neuromusculaire (neurones dits *cholinergiques*) et au niveau des synapses des ganglions autonomes. Elle est décomposée en choline et acide acétique par une enzyme spécifique, l'*acétylcholinestérase ;* l'enzyme qui assure sa resynthèse est la *choline acétylase.*

5 - L'adrénaline et la noradrénaline — qui sont des *catécholamines* — existent aussi dans le système nerveux central, notamment dans les formations grises de la base (voir p. 58).

Organe innervé	Action du sympathique	Action du parasympathique
Cœur (rythme, puissance, conduction).	Stimulation (cardio-accélération notamment).	Inhibition.
Vaisseaux de la peau, des viscères abdomino-pelviens, du cerveau, des glandes salivaires et des organes génitaux externes.	Vaso-constriction.	Vaso-dilatation.
Vaisseaux coronaires et pulmonaires.	Vaso-dilatation.	Vaso-constriction.
Muscle lisse : œsophage.	Inhibition.	Constriction.
Cardia.	Constriction.	Inhibition.
Estomac.	Diminution du péristaltisme.	Augmentation du péristaltisme.
Pylore.	Contraction.	Inhibition.
Intestin.	Diminution du péristaltisme.	Augmentation du péristaltisme.
Rectum.	Inhibition.	Contraction.
Sphincter anal.	Contraction.	Inhibition.
Sphincter vésical.	Contraction.	Inhibition.
Bronches.	Dilatation.	Constriction.
Iris.	Dilatation.	Constriction.
Muscles ciliaires.	Relâchement.	Contraction.
Membrane nictitante.	Contraction.	—
Glandes salivaires.	Stimulation.	Stimulation.
Glandes gastriques.	Inhibition.	Stimulation.
Glandes pancréatiques.	Inhibition.	Stimulation.
Glandes sudorales.	Stimulation.	—
Ilots de Langerhans.	—	Stimulation.

Actions antinomiques du système sympathique et du système parasympathique.

Les méninges.

L'axe cérébro-spinal est entièrement enveloppé par trois *méninges,* qui sont, du dehors au dedans : la *dure-mère,* l'*arachnoïde* et la *pie-mère.*

— La *dure-mère* est une membrane fibreuse, épaisse et résistante qui contient la moelle épinière et les racines rachidiennes dans sa partie spinale, et qui recouvre régulièrement la face interne du crâne dans sa partie crânienne. Elle émet vers la cavité crânienne des prolongements qui séparent les différentes parties de l'encéphale : la *tente du cervelet,* entre la face supérieure du cervelet et la face inférieure des lobes occipitaux ; la *faux du cerveau,* qui est placée dans la scissure interhémisphérique ; la *faux du cervelet,* qui sépare les deux hémisphères cérébelleux ; la *tente de l'hypophyse,* qui recouvre cette glande, et qui est percée, en son centre, d'un orifice pour le passage de la tige pituitaire ; la *tente du bulbe olfactif,* qui recouvre le bulbe olfactif. Enfin, la dure-mère crânienne contient, dans son épaisseur, les vaisseaux méningés et leurs ramifications, ainsi que les sinus crâniens.

— L'*arachnoïde* est une mince toile conjonctive, appliquée directement sur la face interne de la dure-mère. Elle est séparée de celle-ci par l'*espace sus-arachnoïdien.*

— La *pie-mère* est une lame mince et transparente de tissu conjonctif lâche ; elle est très adhérente à toute la surface de la moelle, mais plus facilement séparable de l'encéphale auquel elle adhère moins.

Généralités.

De la légende à l'histoire.

Je souhaite à tous mes lecteurs de connaître un jour les plaisirs de la pêche aux Oursins dans les calanques méditerranéennes. Je ne leur souhaite pas, par contre, de marcher sur un de ces succulents Echinodermes, car les « piquants » s'enfoncent sous la peau, d'où il est très difficile de les extraire. Néanmoins, si pareille mésaventure leur arrivait, ils pourraient se consoler en se disant qu'ils vont pouvoir faire, à leur corps défendant, une intéressante expérience physiologique. En effet, les piquants rebelles à l'extraction, après plusieurs mois de séjour en divers lieux plus ou moins périphériques du corps, vont être spontanément expulsés : notre organisme ne supporte pas les agents étrangers, et les rejette. De même, les poussières que nous respirons ou les produits alimentaires non digestibles que nous avalons sont régulièrement éliminés (expectoration, excrétion). L'organisme est une citadelle qui se défend efficacement contre les agressions extérieures.

Mais nous n'avons pas uniquement comme ennemis les piquants d'Oursin ou les poussières qui chatouillent nos muqueuses nasales. Le monde immense des microbes (Bactéries et Virus), les parasites de toutes sortes et les poisons qu'ils fabriquent ou qu'ils contiennent sont autant d'ennemis dont nous subissons en permanence les agressions. La peau et les muqueuses constituent une bonne barrière contre l'infection, mais c'est souvent à la faveur d'une brèche (blessure, égratignure), que les « microbes » nous envahissent. Ils peuvent aussi pénétrer dans les voies respiratoires, dans l'appareil digestif, et y répandre leurs toxines, leurs poisons, qui vont atteindre, soit par la voie sanguine, soit par une autre voie, telle ou telle région de l'organisme.

Contre ces agressions sournoises, la nature nous a doté d'un remarquable système de défense, qu'on appelle le *système immunitaire.* Son existence a été pressentie par de nombreux précurseurs de la physiologie moderne, et on commence à peine à comprendre ses principaux mécanismes. Nous allons d'abord rappeler quelques faits historiques, qui nous mettront sur la voie de l'*immunologie.*

Parmi les « précurseurs », citons d'abord le roi Mithridate VI Eupator, dit le Grand, qui vécut entre 132 et 63 av. J.-C. Ce personnage était roi du Pont, territoire d'Asie Mineure sur la rive turque de la mer Noire, dans la région de Sinope et de Trébizonde ; il fut pendant 40 ans un grand massacreur de Romains, à l'époque où ceux-ci tentaient de conquérir l'Asie Mineure. C'est finalement Pompée qui en vint à bout, en 63 av. J.-C. On rapporte que Mithridate, qui avait sans doute appris par expérience personnelle que le poison était un excellent moyen pour se débarrasser de ses ennemis, avait l'habitude d'absorber tous les jours des doses non mortelles de substances toxiques (on ne sait de quelles substances il s'agissait), pour « s'accoutumer » au poison. Il y parvint d'ailleurs fort bien puisque, battu par Pompée et menacé par son fils Pharnace qui avait organisé une révolte contre lui, il voulut mourir et chercha sans succès à s'empoisonner : il fut obligé de demander à un de ses soldats de l'égorger. De nos jours, on appelle *mithridatisme* le fait, pour un organisme, de tolérer une substance toxique après s'y être peu à peu accoutumé.

Du royaume du Pont, faisons un saut jusqu'en Circassie, c'est-à-dire au piémont septentrional du Caucase, à l'est de la mer Noire. C'est le pays des Tcherkesses ou, comme on le disait au XVIIIe siècle, des Circassiens. Voltaire, dans sa XIe *Lettre philosophique,* nous apporte au sujet de ce peuple l'information suivante :

> *« Les femmes de Circassie sont, de temps immémorial, dans l'usage de donner la petite vérole à leurs enfants, même à l'âge de 6 mois, en leur faisant une incision au bras, et en insérant dans cette incision une pustule qu'elles ont soigneusement enlevée du corps d'un autre enfant. Cette pustule fait, dans le bras où elle est insinuée, l'effet du levain dans un morceau de pâte ; elle fermente et répand dans la masse du sang les qualités dont elle est empreinte. Les boutons de l'enfant à qui l'on a donné cette petite vérole artificielle servent à porter la même maladie à d'autres... »*

Rappelons que « petite vérole » n'est autre que le nom populaire de la variole (la *vérole* désignant une autre maladie infectieuse, la syphilis). Pourquoi cette coutume barbare ? Voltaire nous l'explique un peu plus loin :

> *« ... Les Circassiens sont pauvres, et leurs filles sont belles : aussi, ce sont elles dont ils font le plus de trafic. Ils fournissent de beautés les harems du Grand Seigneur, du Sophi de Perse, et de ceux qui sont assez riches pour acheter et pour entretenir cette marchandise précieuse. Ils élèvent ces filles en tout bien et tout honneur à caresser les hommes, à former des danses pleines de lascivité et de mollesse, à rallumer, par tous les artifices les plus voluptueux, le goût des maîtres très dédaigneux à qui elles sont destinées... »*



L'ORIGINE DE LA VACCINE.

***Voici sans doute, sur cette gravure, Edward Jenner, « médecin variolisateur » chargé d'inoculer la variole dans le comté de Gloucester selon la méthode qui remonte aux Circassiennes de Voltaire (voir texte ci-dessous). Il constate que ces inoculations sont sans effet sur les vachères qui, trayant des vaches atteintes de* cow-pox *(vaccine), ont contracté cette maladie bénigne qui fait apparaître, sur leurs doigts, une petite pustule nacrée. Il supposa alors que le* cow-pox *protégeait de la variole et, le 14 mai 1796, le voici qui prélève le contenu d'une pustule sur le doigt de la vachère Sarah Nelmes, avec lequel il vaccine un jeune garçon, James Phips. Quelques mois plus tard, on tentera de varioliser l'enfant : la variole ne prendra pas sur cet enfant* vacciné.**

Or, nous dit Voltaire, le pire désastre qui pouvait arriver à des Circassiens était de voir leurs filles attraper la petite vérole. Car alors :

> *« ... une fille en mourait, une autre perdait un œil, une troisième relevait avec un gros nez ; et les pauvres gens étaient ruinés, sans ressources... »*

Pour se prémunir contre ce véritable désastre économique, les Circassiens se livrèrent, sans le savoir, au geste de ce que nous appelons de nos jours la vaccination ; écoutons Voltaire :

> *« Les Circassiens s'aperçurent que, sur mille personnes, il s'en trouvait à peine une seule qui fut attaquée deux fois d'une vérole bien complète... Il restait donc, pour conserver la vie et la beauté de leurs enfants, de leur donner la petite vérole de bonne heure... »*

De Circassie, la méthode passa en Turquie, et cette vaccination rudimentaire semblait chose courante à Constantinople où se trouvait précisément, au début du XVIIIe siècle, une mère de famille avisée, femme de l'ambassadeur de S.M. George Ier à Constantinople, Lady Wortley Montague. Celle-ci fit comme les Turques et les Circassiennes, inocula la petite vérole à son propre enfant, et, de retour en Angleterre, expliqua à la reine les principes de la variolisation. La souveraine fit d'abord des expériences sur des condamnés à mort, puis, satisfaite, elle fit inoculer ses propres enfants. Ainsi, dans les premières années du XVIIIe siècle, la variolisation s'introduit en Europe. Cela n'alla pas sans danger, et il fallut attendre les travaux de Jenner (1796) pour que cette méthode d'immunisation se généralisât peu à peu. Jenner ne pratiquait pas la *variolisation,* c'est-à-dire l'inoculation de la variole, mais la *vaccination,* c'est-à-dire l'inoculation de la *vaccine,* maladie proche de la variole, mais beaucoup moins grave, qui atteignait les vaches (en latin *vacca*) et qui présente une immunité croisée avec la variole.

Ainsi donc, au début du XIXe siècle, on savait qu'il était possible d'être *immunisé* contre la variole. En ce sens, Jenner a été le premier immunologiste de l'histoire de la médecine. Cependant, ce n'est qu'à partir de 1879, c'est-à-dire plus de 80 ans plus tard, que le principe de la vaccination va s'étendre à d'autres maladies infectieuses, grâce aux travaux des bactériologistes Pasteur, Koch, Mečnikov, etc. Mais, à ce stade, nous n'en sommes plus à l'époque des légendes (Mithridate) ou des remèdes de bonne femme (les Circassiennes ou la reine d'Angleterre) ni même à celle des précurseurs de génie comme Jenner, nous sommes vraiment dans l'histoire de l'immunologie.

Qu'est-ce que l'immunologie ?

La présence dans l'organisme de certaines molécules qui ne devraient pas s'y trouver normalement, ou d'éléments porteurs de ces molécules, provoque une réaction qu'on appelle *réponse immunitaire.* Les premières réponses observées étaient utiles à l'organisme, puisqu'elles se traduisaient par la neutralisation des éléments agresseurs, et l'adjectif « immunitaire » se comprend alors parfaitement. Mais on découvrit rapidement que la réponse immunitaire pouvait être, dans certains cas, néfaste à l'organisme (exemple : le choc anaphylactique, voir p. 68. L'adjectif « immunitaire » perd alors son sens ordinaire, puisque l'organisme au lieu d'être immunisé (garanti) contre l'agression devient, dans ce cas, hypersensible à cette agression. Enfin, l'idée même de réponse à un élément étranger doit être nuancé, puisqu'on connaît un certain nombre de cas dans lesquels il y a réponse immunitaire et rejet de constituants appartenant à l'organisme lui-même (c'est ce qu'on appelle l'*auto-immunisation*). Les éléments provoquant la réponse immunitaire sont appelés des *antigènes.*

L'*immunologie* se définit donc comme la *science des réponses immunitaires,* et elle pose les questions principales suivantes :

1 - Quels sont les éléments (en général étrangers) provoquant la réponse immunitaire ?

2 - Quelles modifications se produisent dans un organisme, à l'occasion de cette réponse ?

3 - Dans quels organes, dans quelles cellules, dans quelles parties des cellules s'élaborent les produits de la réponse immunitaire ?

4 - Quels sont les facteurs de la réponse immunitaire ?

5 - Quelles sont les différentes réactions engendrées par les réponses immunitaires et les applications que l'on peut en tirer dans le domaine de la médecine ?

Dans une première phase, depuis les travaux de Pasteur et de Koch, jusqu'à la veille de la Seconde Guerre mondiale, l'immunologie s'est surtout développée dans une perspective médicale : comment utiliser les réponses immunitaires pour garantir les êtres humains contre certaines agressions (vaccinothérapie), pour lutter contre ces agressions (sérothérapie), et comment se prémunir contre les réponses immunitaires néfastes (anaphylaxie). Depuis la Seconde Guerre mondiale, le domaine de l'immunologie s'est élargi, car la réponse immunitaire est un processus très général qui intéresse la physico-chimie, la biochimie, la cytologie, la

biologie générale, la génétique, etc. Ce sont les aspects généraux de l'immunologie que nous allons décrire ici.

Antigènes et anticorps.

Les antigènes.

● *Définition.* On appelle antigène toute substance qui, introduite dans un organisme, provoque une *réponse immunitaire :* cette réponse se manifeste par deux phénomènes distincts, le plus souvent associés :

1 - la production par l'organisme de substances appelées *anticorps* capables de s'unir spécifiquement avec l'antigène qui a provoqué leur synthèse ;

2 - l'établissement d'une hypersensibilité (augmentation de la sensibilité) par rapport à l'antigène considéré, et dont les manifestations sont variables selon les antigènes ; cette hypersensibilité n'est pas immédiate, elle apparaît, en moyenne, après quelques heures : c'est une *hypersensibilité retardée* supportée par des cellules.

Nous comprendrons plus loin comment peuvent se produire ces deux types de réactions.

● *Nature des antigènes.* Les antigènes sont des substances composées de molécules dont le PM est souvent élevé ; ainsi les toxines sécrétées par les Bactéries sont des protéines de masse moléculaire comprise entre 10 000 et 1 000 000, et elles sont dotées de pouvoir antigénique. Mais certaines petites molécules peuvent aussi posséder un pouvoir antigénique : par exemple l'insuline, dont la masse moléculaire est égale à 6 000, est antigénique.

Une molécule antigénique comprend, schématiquement, deux parties :

1 - le corps proprement dit de la molécule conditionne le pouvoir immunogène, c'est-à-dire la capacité d'induire une réponse immunitaire au sens défini précédemment ; cette molécule a une structure caractéristique qui fait qu'elle est *reconnue* par l'organisme agressé ;

2 - sur cette molécule se trouvent certains groupements d'atomes qui forment les *déterminants* (ou *sites*) *antigéniques* (il peut y en avoir un ou plusieurs) ; ces groupements peuvent se combiner avec des groupements homologues portés par les molécules des anticorps correspondants, comme on le verra bientôt.

On croyait autrefois que les antigènes étaient uniquement des protéines, étrangères normalement à l'organisme dans lequel elles pénètrent. Les idées ont varié sur ce sujet. Certes, les antigènes naturels les plus puissants sont des substances protéiques, c'est-à-dire des molécules douées de structures primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire, comme on l'a indiqué p. 74. Mais les polyosides (voir, en *Biochimie,* p. 69) peuvent provoquer la synthèse d'anticorps chez certaines espèces animales, et sont donc doués eux aussi d'un pouvoir antigénique (il faut cependant noter qu'ils ne provoquent pas l'hypersensibilité retardée) ; de même certains lipides, qui n'ont pas de pouvoir immunogène en eux-mêmes, sont des *déterminants antigéniques* couplés à des polyosides ou à des protéines ; enfin les ARN et l'ADN peuvent aussi acquérir un pouvoir immunogène lorsqu'ils sont couplés à des protéines (le déterminant antigénique est alors constitué par un fragment de la chaîne de l'acide nucléique considéré).

● *Le pouvoir antigénique est la propriété* qu'ont les antigènes de provoquer la réponse immunitaire. Tout se passe comme s'il y avait, dans l'organisme, des sentinelles biologiques qui donneraient le signal de la réponse (c'est-à-dire, principalement, de la synthèse d'anticorps spécifiques) dès qu'elles reconnaîtraient les antigènes, c'est-à-dire lorsqu'elles se trouveraient en présence de molécules dont la structure est étrangère à l'organisme. En termes plus scientifiques, on peut dire qu'il y a un donneur d'antigènes (par exemple une Bactérie) et un receveur d'antigènes (l'organisme de l'animal). Le receveur possède des gènes (c'est-à-dire des potentialités héréditaires) qui, confrontés avec les molécules antigéniques, déclenchent la grande chaîne de réactions biochimiques conduisant à la synthèse des anticorps spécifiques. Quant aux antigènes du donneur, ils sont faits de telle sorte qu'ils suscitent toujours les mêmes anticorps, et leur structure est sous la dépendance de certains gènes propres au donneur.

On distingue :

— des *hétéro-antigènes,* qui proviennent d'organismes d'espèces différentes de celle du receveur (principalement, du point de vue qui nous occupe : des Bactéries et des Virus) ; ils sont doués d'un haut pouvoir immunogène ;

— les *iso-antigènes,* produits par des individus d'une même espèce (par exemple les antigènes des groupes sanguins, les antigènes des greffes et des transplantations) ;

— les *auto-antigènes,* qui sont des constituants de l'organisme déterminant, par un processus pathologique, des *auto-anticorps* qui les neutralisent.

Un même antigène, introduit dans l'organisme d'animaux appartenant à des espèces différentes, ne provoque pas toujours la même réaction immunologique. Il peut, par exemple, provoquer la synthèse d'anticorps dans l'espèce n° 1, et ne rien provoquer du tout dans l'espèce n° 2. Cela vient de ce que le patrimoine génétique de l'espèce n° 1 comporte des *gènes de reconnaissance,* capables de reconnaître les antigènes, et que le patrimoine génétique de l'espèce n° 2 n'en possède pas.

● *Passons donc en revue* les principaux antigènes qu'on peut rencontrer en immunologie médicale.

— Les antigènes bactériens appartiennent à plusieurs catégories ; ils ont été désignés par des lettres conventionnelles. Nous allons en décrire quelques-uns.

1 - Les *exotoxines,* c'est-à-dire les toxines excrétées par les Bactéries vivantes Gram +, sont de puissants antigènes qui suscitent la formation d'anticorps qu'on appelle des *antitoxines.*

2 - Les *endotoxines* sont des substances complexes qui se trouvent à l'intérieur des Bactéries (mais non pas excrétées par elles), et uniquement chez les Bactéries Gram − (du moins d'après ce que l'on sait à présent). Elles ne sont libérées dans l'organisme que lorsque la Bactérie se détruit (lyse bactérienne). Leur PM est élevé, de l'ordre du million, et leurs molécules constituent l'*antigène somatique,* appelé encore *antigène O.*

3 - Les cils et flagelles présents chez de nombreuses Bactéries sont de nature protéique. Les protéines flagellaires sont des antigènes, dénommés *antigènes H.*

4 - On trouve en surface chez certaines Bactéries des substances douées d'un assez faible pouvoir immunogène, qu'on nomme *antigènes de virulence* ou *antigènes Vi.*

5 - La capsule des pneumocoques contient des polyosides dotés de pouvoir antigénique *(antigènes C) ;* la paroi bactérienne contient une *protéine M,* antigénique.

6 - Les streptocoques du groupe A de Lancefield comportent un grand nombre d'antigènes (dans la paroi bactérienne, dans la membrane cytoplasmique et au sein du cytoplasme), et peuvent libérer dans certains tissus une vingtaine d'antigènes extra-cellulaires.

7 - Etc.

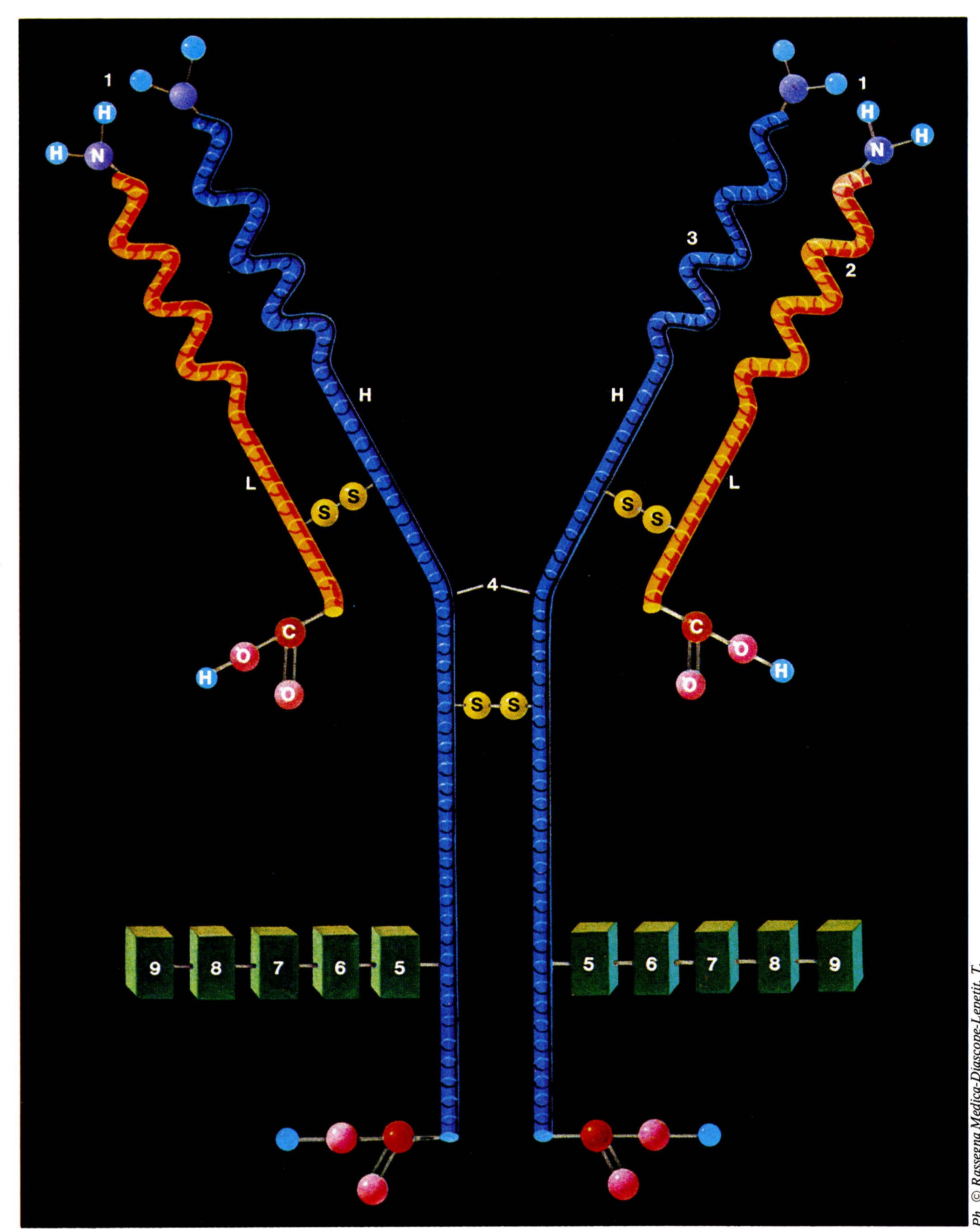
— Les antigènes des Virus sont, en gros, de deux sortes.

1 - Rappelons d'abord le processus d'action d'un Virus. Un Virus est une molécule d'acide nucléique (ADN ou ARN, mais jamais les deux à la fois) contenue dans une *capside,* qui est une enveloppe protéique. Le Virus adhère à la cellule qu'il va infecter par ses structures de surface (c'est-à-dire par la capside et éventuellement son enveloppe, s'il en a une). Ces structures contiennent des antigènes protéiques contre lesquels seront dirigées les réponses immunitaires.

2 - Une fois entrée dans la cellule, la capside disparaît, et l'acide nucléique viral provoque la synthèse de protéines, selon un code précis. Ces protéines sont dotées, à leur tour, d'un pouvoir antigénique.

Quelques dates dans l'histoire de l'immunologie.

Dates	Faits
1889	Charrin et Roger observent que les bacilles pyocyaniques (bacilles que l'on rencontre dans certains pus colorés en bleu) cultivés en présence d'un sérum immunisé *(immunsérum)* perdent de leur mobilité et sont *agglutinés.* Cette réaction d'*agglutination* a, on le verra, une importance considérable.
1889	Buchner découvre qu'il existe, dans tout sérum sanguin frais, une protéine détruite par une température de 55-56 °C, maintenue pendant une demi-heure. Il la nomme *alexine* (du grec *alexein* = « repousser ») ; le fait que cette substance perde ses propriétés à une température déterminée permet de dire qu'il s'agit d'un *facteur thermolabile* (en grec, *thermē* = « chaleur », et en latin *labilis* = « changeant »). L'alexine sera nommée *complément* en 1901.
1890	Découverte de la tuberculine par Koch.
1891	Koch observe le *phénomène de Koch :* un Cobaye, porteur d'une primo-infection tuberculeuse, est hypersensible à une nouvelle inoculation, et rejette les bacilles réinoculés.
1894	Pfeiffer et Isaev constatent que le vibrion cholérique introduit dans le péritoine d'un cobaye préalablement vacciné contre le choléra est détruit *(lyse)* d'une façon spécifique (autrement dit, l'immunisation procurée par la vaccination du Cobaye ne s'exerce que vis-à-vis de l'espèce de vibrion avec laquelle la vaccination a été réalisée).
1894	Roux, Nocard et Martin mettent au point la *sérothérapie* diphtérique : le sérum de Cheval immunisé contre le bacille diphtérique est capable de guérir un sujet atteint de diphtérie.
1895	Bordet reprend l'expérience de Pfeiffer. Il montre que la destruction du vibrion cholérique (c'est-à-dire ce qu'on nomme la *bactériolyse*) exige la présence dans le sérum du Cobaye de deux facteurs : un facteur thermolabile (l'alexine découverte par Buchner en 1889) et un facteur thermostable, c'est-à-dire qui ne perd pas ses propriétés lorsqu'on le chauffe : l'*anticorps.*
1896	Application de la réaction d'agglutination au diagnostic de la fièvre typhoïde (Fernand Widal).
1897	Kraus observe que, si on ajoute un antisérum spécifique (c'est-à-dire le sérum d'un animal vacciné) à un filtrat de culture de vibrion cholérique, on obtient rapidement un *précipité :* c'est la réaction de précipitation, appelée encore *séroprécipitation.*
1897	Ehrlich montre que l'union antigène-anticorps est de nature chimique.
1898	Bordet observe l'hémolyse des globules rouges de Mouton, préalablement sensibilisé par un anticorps sous l'action de l'alexine.
1898	Bordet montre que l'injection des globules rouges d'un animal à un animal d'une autre espèce provoque la formation d'agglutinines spécifiques et une réaction d'agglutination (voir ci-dessus, p. 15).
1900	Landsteiner applique la découverte de Bordet à la classification des groupes sanguins (point de départ de l'immunohématologie).
1901	Bordet et Gengou décrivent la fixation de l'alexine par les complexes antigènes-anticorps ; ils baptisent l'alexine *complément.* Leur réaction est appelée *réaction de fixation* (ou déviation) *du complément.*
1902	Portier et Richet découvrent l'*anaphylaxie* (ana = « contraire de » ; *phylaxis* = « protection »), c'est-à-dire une augmentation de la sensibilité de l'organisme à l'introduction d'une substance étrangère (contraire de l'immunité).
1905	Von Pirquet et Schick décrivent la *maladie du sérum* (voir ci-dessous, p. 68).
1906	Wassermann applique la réaction de déviation du complément de Bordet au diagnostic sérologique de la syphilis.
1910	Dale montre que l'histamine limite les effets de l'anaphylaxie.
1938	Tiselius et Kabat démontrent que les anticorps (c'est-à-dire les facteurs thermostables de Bordet) sont des protéines d'un type particulier : les gammaglobulines.
Après la Seconde Guerre mondiale	Développement très important de l'immunologie, qui intervient dans la plupart des disciplines médicales. Les indications historiques seront données, éventuellement, au cours de l'exposé qui va suivre.



Structure schématique d'une immunoglobuline G (IgG). Les chaînes d'acides aminés symétriques ont été désignées par H (pour heavy *: « lourd ») et L (pour* light *: « léger »); elles sont liées par des ponts disulfures S-S et portent à leurs extrémités les groupements NH_2 et COOH. Les chaînes L portent en outre des molécules de glucides (5, 6, 7, 8, 9). L'angle (4) dépend des dimensions de l'antigène et du nombre d'anticorps qui s'y associent.*

Les parasites animaux et végétaux qui se développent dans un organisme produisent des antigènes, de nature généralement glucido-protéique.

— Les tissus organiques d'un individu, lorsqu'ils sont greffés sur un autre individu de même espèce, ont un pouvoir antigénique. Nous reviendrons sur cet antigène de transplantation plus loin (voir p. 68).

Les anticorps.

● *Définition.* On appelle *anticorps* des substances protéiques synthétisées dans un organisme lorsqu'on introduit dans celui-ci des antigènes. Il existe deux catégories d'anticorps. Les uns sont libérés dans le sérum sanguin et les autres liquides et tissus du corps humain : ce sont les *anticorps circulants.* Les autres sont produits et transportés par les globules blancs (leucocytes) : ce sont les *anticorps cellulaires.*

● *Nature des anticorps.* Nous avons vu p. 14 que le plasma sanguin contient des protéines globulaires ou globulines, séparées par électrophorèse en α-globulines, β-globulines et γ-globulines. Les anticorps sont des γ-globulines, qu'on nomme aussi des *immunoglobulines* (en abrégé Ig) ; elles ont été réparties en 5 classes, qui sont, par ordre de concentration sérique décroissante :

1 - la classe des IgG ou ϒG ;
2 - la classe des IgA ou ϒA ;
3 - la classe des IgM ou ϒM ;
4 - la classe des IgD ou ϒD ;
5 - la classe des IgE ou ϒE.

L'analyse chimique montre que les immunoglobulines créées dans l'organisme à l'occasion de l'agression d'un antigène ne sont pas différentes des globulines normalement présentes dans le sang, en l'absence d'antigènes. Elles ne se différencient de celles-ci que par leur aptitude à s'unir spécifiquement avec un antigène.

● *Structure des immunoglobulines.* Nous avons expliqué la structure d'une IgG sur le schéma ci-dessus ; nous commentons rapidement le schéma proposé.

1 - L'immunoglobuline est composée de quatre chaînes d'acides aminés.

2 - Les quatre chaînes sont symétriques deux à deux. Il y a deux chaînes légères, dessinées en orange sur la figure, et deux chaînes lourdes, dessinées en bleu. La chaîne légère est désignée par la lettre L (initiale de *light* = « léger » en anglais), la chaîne lourde est désignée par la lettre H (initiale de *heavy* = « lourd » en anglais).

3 - Chaque chaîne L comporte environ 220 acides aminés, pour une masse moléculaire de 22 500. Chaque chaîne H comporte 450 aminoacides, pour une masse moléculaire d'environ 50 000.

4 - La structure tertiaire de chaque chaîne (c'est-à-dire le fait pour l'hélice d'acides aminés d'être recroquevillée sur elle-même et maintenue dans cette situation) est stabilisée par des ponts disulfures non figurés sur le schéma. Il existe aussi des ponts disulfures réunissant les chaînes H entre elles et les chaînes H aux chaînes L (ils ont été figurés en jaune sur le schéma).

5 - Le dernier acide aminé de chaque chaîne, aux deux extrémités, porte soit le groupement NH_2, soit le groupement COOH (on a figuré les atomes de ces groupements). Une chaîne L et une chaîne H constituent, par leurs extrémités rapprochées, un *site combinant* (1) qui comporte, au total, 10 à 15 acides aminés (sur les 1 200 acides que contient la molécule d'IgG). La structure de ce site s'adapte au déterminant antigénique qui lui correspond comme une clé à une serrure.

6 - Près de l'extrémité des chaînes lourdes qui portent le groupement acide terminal (COOH), sont fixées des molécules de glucides (5, 6, 7, 8, 9) dont la masse moléculaire totale est de l'ordre de 2 500. Quant à la valeur de l'angle (4), elle varie selon les dimensions de l'antigène et le nombre d'anticorps qui s'y associent.

● *Formation des immunoglobulines.* Lorsque des substances antigéniques pénètrent dans l'organisme, les anticorps correspondants sont synthétisés dans des cellules spécialisées, qu'on appelle des cellules *immunocompétentes.* Ces cellules font partie d'un système de défense éparpillé à travers tout l'organisme : le système immunitaire (voir p. 67). La réaction immunitaire n'est pas toujours immédiate. En général la première injection d'un antigène chez un animal sain n'entraîne la production d'anticorps qu'au bout d'un certain temps (temps de latence), qui dépend de bien des circonstances et qui varie entre quelques heures et quelques jours selon les espèces, la nature de l'antigène, la dose injectée, etc. On croyait autrefois (Breinn, Haurowitz) que la pénétration d'un antigène dans une cellule immunocompétente provoquait la synthèse d'un anticorps en servant en quelque sorte de moule à cet anticorps. L'anticorps, ainsi réalisé sur mesure, s'adapterait parfaitement à l'antigène et le neutraliserait : c'est la *théorie instructive* ou encore *théorie de l'information directe.* Sous l'influence des progrès de la biologie moléculaire, cette théorie et les théories voisines ont été abandonnées au profit des théories dites *sélectives* que nous allons essayer d'expliquer d'abord à l'aide d'une comparaison.

Nous avons dit que, selon les théories instructives, l'anticorps était fabriqué sur mesure pour l'antigène par les cellules immunocompétentes. Supposons que ces cellules se comportent comme des fabricants de vêtements, et qu'elles produisent à l'avance non pas des vêtements sur mesure, mais des vêtements prêts à porter, de toutes formes, de toutes tailles. Les antigènes, ici, ce sont les acheteurs : en fonction de la nature de ces acheteurs, l'entreprise fabriquera de préférence telle ou telle taille, tel ou tel vêtement prêt à porter. Et, si ceux-ci ont du succès, elle augmentera la fabrication de ces modèles. Telle est, à peu près, la théorie sélective de Burnet. A partir d'une cellule mère indifférenciée, dérivent des populations cellulaires (clones), que nous désignerons par les lettres *a, b, c, d,* etc. Les cellules du type *a* sont capables de former un anticorps *a',* les cellules *b* un anticorps *b',* etc. Il y aurait ainsi, dans l'embryon, des milliers de cellules immunocompétentes. Puis, en vertu sans doute d'informations génétiques, certaines de ces cellules disparaîtraient et seules survivraient un certain nombre de populations cellulaires immunocompétentes. Supposons qu'on introduise alors dans l'organisme un antigène sollicitant un anticorps produit par les cellules du type *d :* celles-ci vont proliférer, et les anticorps qu'elles produisent vont neutraliser les antigènes stimulants.

Le système immunitaire.

Il est temps maintenant de se demander où se forment les anticorps circulants et les anticorps responsables de l'hypersensibilité retardée. Précisons d'emblée que la production d'anticorps a lieu dans des cellules diversement localisées dans l'organisme, et parfois même dans des cellules mobiles. Le système immunitaire est donc composé d'organes et tissus variables, produisant des cellules immunocompétentes.

● *Quelles sont les cellules du système immunitaire ?* Ce sont d'une part certains leucocytes (globules blancs), d'autre part des grandes cellules qui ingèrent les agents

immunogènes par des processus biologiques classiques décrits en *Biologie* (phagocytose, endocytose, pinocytose). Ces cellules sont produites dans les organes et les tissus du système immunitaire.

– Les *lymphocytes* sont des globules blancs mononucléaires que l'on classe, d'après leur diamètre, en *petits lymphocytes* (6 à 8 μm), *grands lymphocytes* (10 à 12 μm) et *immunoblastes* (12 à 15 μm). Signalons que les petits lymphocytes représentent 25 % des leucocytes sanguins.

— Les *plasmocytes* sont des cellules ovoïdes de grand diamètre (10 à 15 μ), à noyau dense, colorables en bleu violacé (comme les globules blancs du sang) et contenant un réticulum endoplasmique bordé de grains de ribosomes (voir la figure de la planche ci-après). Les plasmocytes dériveraient des lymphocytes : ce serait en quelque sorte des lymphocytes spécialisés dans la sécrétion des anticorps.

— Les *macrophages* (du grec *makros* = « grand », *phagein* = « manger ») sont des cellules de grandes dimensions, dont le noyau et le cytoplasme sont clairs, et doués d'une grande activité phagocytaire. Appartiennent à la catégorie des macrophages :

1 - les *histiocytes,* qui sont des cellules libres des tissus ;

2 - les *monocytes* du sang ;

3 - les *cellules réticulaires* des organes hématopoïétiques (organes dans lesquels se forment les globules sanguins) ;

4 - les *cellules de Kupffer* du foie ;

5 - les *macrophages libres* des alvéoles pulmonaires et des séreuses.

● *Organes et tissus du système immunitaire.*

— La *moelle osseuse* produit, à côté des globules rouges et des plaquettes, des histiocytes et des cellules souches des lymphocytes.

— Les *ganglions lymphatiques* contiennent des lymphocytes, des plasmocytes, des macrophages. La lymphe parvient aux ganglions par des canaux afférents, et en sort par un canal lymphatique efférent, puis rejoint le canal thoracique et la circulation sanguine générale (voir p. 21). En outre, le sang pénètre dans chaque ganglion lymphatique par une artère qui se ramifie en artérioles, débouchant sur un plexus capillaire ; celui-ci se referme sur des veinules et des veines qui sortent du ganglion et gagnent le courant sanguin. Ainsi, les cellules lymphoïdes peuvent quitter les ganglions et migrer à travers tout l'organisme.

— La *rate* comprend une partie centrale, la *pulpe rouge,* qui contient du sang, et une partie périphérique, la *pulpe blanche,* contenant des petits lymphocytes.

— Le *thymus* est un organe très développé à la naissance et pendant la petite enfance, qui subit par la suite une régression, et qui disparaît chez l'adulte. Il contient des lymphocytes en voie de division, très abondants ; un réseau très dense d'artérioles et de veinules irrigue le thymus, ce qui permet aux lymphocytes de se répandre dans la circulation générale.

— La *bourse de Fabricius* est une petite masse en forme de poire, située près de la partie terminale de l'intestin et très riche en petits lymphocytes. Comme le thymus, cet organe subit une involution (chez l'Homme, elle est inexistante).

● *Fonctions des éléments du système immunitaire.* Sans entrer dans des détails qui dépasseraient le cadre de cet ouvrage, on peut retenir les éléments suivants.

1 - Les lymphoïdes et les lymphocytes, qui sont les grands agents du système immunitaire, dérivent de cellules souches produites par la moelle osseuse.

2 - Les lymphocytes passant dans le thymus sont appelés *thymocytes,* ils sont d'origine épithéliale ; il est probable, en outre, que le thymus fournit des informations immunologiques à des lymphocytes présents dans les ganglions lymphatiques et dans la pulpe blanche de la rate, et qu'on appelle des lymphocytes *thymodépendants* (= qui dépendent du thymus). On ignore le mécanisme et la nature de ces informations.

3 - Les ganglions lymphatiques et la rate sont peuplés de lymphocytes thymodépendants, de lymphocytes provenant de la moelle osseuse, et de lymphocytes qui se forment sur place ; en outre, les plasmocytes et les macrophages sont rassemblés dans la partie médullaire des ganglions et dans la pulpe rouge de la rate.

4 - La bourse de Fabricius produit des lymphocytes capables de se transformer en plasmocytes.

Quand aux cellules immunitaires, elles semblent avoir des fonctions spécialisées, qui sont néanmoins difficiles à définir, car beaucoup d'entre elles coopèrent aux opérations de défense immunitaire de l'organisme.

1 - Dès la rencontre avec un antigène, les lymphocytes thymodépendants se multiplient et se différencient en lymphocytes « tueurs d'antigènes », lymphocytes à mémoire (mémoire immunologique), et lymphocytes sécréteurs de facteurs solubles. Les lymphocytes qui proviennent de la bourse de Fabricius (lymphocytes B) sont sans doute les précurseurs des plasmocytes d'origine médullaire (chez les Oiseaux, où la bourse de Fabricius ne subit pas d'évolution, ce sont eux qui jouent un rôle essentiel dans l'immunité humorale).

2 - Les plasmocytes sont les principales cellules productrices d'anticorps circulants.

3 - Les macrophages sont des cellules coopérantes, qui ingèrent les particules étrangères, les modifient grâce à leurs enzymes, et transmettent aux lymphocytes précurseurs des plasmocytes un message antigénique (par un moyen chimique mal connu). Quoi qu'il en soit, ce message permettra aux plasmocytes de synthétiser les anticorps nécessaires.

● *Remarques.*

Le système immunitaire peut fonctionner d'une façon anormale, soit d'une façon héréditaire, soit en vertu de facteurs acquis. Il en résulte des maladies immunitaires par insuffisance ou au contraire hypertrophie du système. Enfin, il peut réagir (anormalement) contre certains constituants normaux de l'organisme : il entraîne alors la création d'auto-anticorps et des maladies auto-immunitaires.

La réponse immunitaire.

Le complexe anticorps-antigènes.

C'est la réaction fondamentale de l'immunologie. Nous avons vu que les antigènes et les anticorps présentaient des sites complémentaires, qui permettent l'appariement des deux molécules. Nous avons déjà rencontré (p. 28) des réactions analogues (la formation des complexes enzymes-substrats), et nous les avons comparées à l'adaptation d'une clé à une serrure (comparaison d'ailleurs classique). Les aspects et les propriétés de la réaction antigènes-anticorps sont très variés. Ce qui est important, c'est l'intervention d'un troisième larron, appelé le *complément.* Le complément est un facteur non spécifique, de nature protéique, qui existe normalement dans le sang frais d'un organisme qui n'a pas encore reçu d'antigènes. Sa propriété physique la plus apparente, découverte dès 1889 par Buchner, est d'être thermolabile (le complément est détruit à 55-56 °C). Par conséquent, la réaction antigènes-anticorps se déroule en deux phases :

1 - fixation de l'antigène sur l'anticorps spécifique ;

2 - fixation du complément sur le complexe antigène-anticorps.

Le rôle du complément, qui n'est pas toujours indispensable, est très important dans la lyse (destruction) d'hématies, de cellules nucléées, de Bactéries et de Virus enveloppés, injectés dans un organisme. On comprendra comment on a pu le mettre en évidence en rappelant l'expérience fondamentale de Bordet (1895).

1 - On vaccine un Cobaye contre le vibrion cholérique en lui faisant deux ou trois injections successives sous-cutanées.

2 - Le sérum de ce Cobaye, qui contient des anticorps anticholériques, a le pouvoir de transformer les vibrions en petits granules sphériques inoffensifs.

3 - Si on chauffe le sérum anticholérique à 56° pendant une demi-heure, on constate que la transformation granuleuse n'a plus lieu (en revanche, les germes s'agglutinent).

Autrement dit, le sérum frais comprend d'une part un facteur agglutinant (les anticorps anticholériques), d'autre part un facteur complémentaire provoquant la transformation granuleuse des germes. Ce complément est thermolabile (il perd ses propriétés quand il est chauffé), alors que les anticorps sont thermostables.

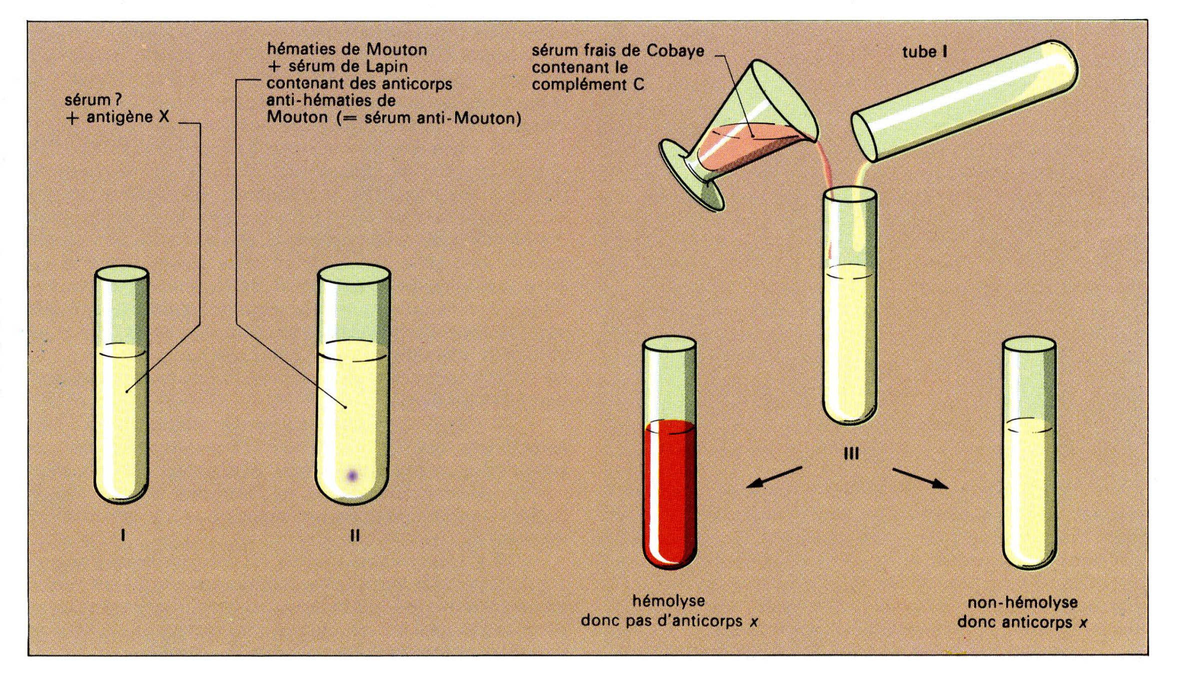
Actuellement, le complément est considéré comme composé de 11 protéines, désignées par C_1, C_2, C_3, etc. On commence à savoir quel est le rôle de ces composants du complément dans certaines lyses.

Aspects des réactions immunitaires.

Les réactions dues à la formation du complexe antigènes-anticorps ont déjà été signalées dans l'introduction historique : ce sont des réactions de précipitation, d'agglutination et de neutralisation des pouvoirs biologiques des antigènes. Les conditions dans lesquelles se réalisent ces réactions sont variables selon les antigènes et les conditions d'expérience. Un très grand nombre d'entre elles peuvent être utilisées pour les sérodiagnostics.

● *Réactions faisant intervenir le complément.* Ce sont surtout des réactions de lyses (lyses bactériennes, hémolyses, etc.). On se sert de ces réactions pour mettre en évidence l'existence de certains anticorps : on parle alors de réactions de fixation (ou de déviation) du complément. Nous allons les comprendre sur l'exemple classique du *système hémolytique* de Bordet et Gengou. Soit à examiner un sérum, à propos duquel on se pose la question suivante : « Ce sérum possède-t-il l'anticorps x ? » Question équivalente à : « L'organisme d'où est extrait ce sérum a-t-il déjà été infecté par un antigène X produisant l'anticorps x ? » Les schémas ci-dessous expliquent la réaction de déviation du

Déviation du complément.
I - On a mélangé le sérum à examiner avec la substance antigénique X. En chauffant pendant une demi-heure à 56 °C, on a éliminé préalablement le complément C du sérum.
II - Préparation du système hémolytique. On a mélangé un sérum de Lapin contenant des anticorps détruisant les hématies du Mouton avec des hématies de Mouton. Mais le sérum anti-Mouton a été lui aussi chauffé à 56 °C, et il n'y a pas de complément.
III - On mélange le contenu des tubes I et II, et l'on ajoute du sérum frais de Cobaye, contenant le complément C. Celui-ci est fixé par le mélange I, contenant des anticorps anti-X et n'est donc pas libre pour assurer la réaction anti-Mouton : il n'y a pas hémolyse. Si, au contraire, le sérum I n'avait pas contenu d'antigènes X (ni, en conséquence, d'anticorps anti-X), C n'aurait pas été fixé par I et aurait pu servir pour compléter les anticorps anti-Mouton : il y aurait eu hémolyse.

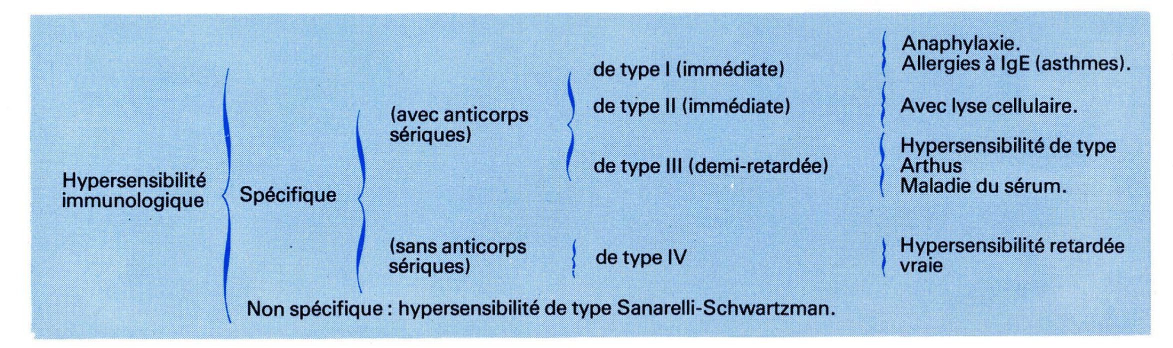


complément : si le complément C, apporté par le sérum frais de Cobaye, est fixé par le mélange antigènes + sérum à examiner, il n'est plus disponible pour assurer l'hémolyse des globules rouges du Mouton : il y a déviation du complément (c'est-à-dire fixation par le complexe antigènes-anticorps), ce qui prouve la présence des anticorps dans le sérum à examiner. Par contre, s'il n'y a pas d'anticorps dans ce sérum, le complément est libre pour la réaction Mouton/anti-Mouton, et il y aura hémolyse. D'où la règle classique : hémolyse = absence d'anticorps, non-hémolyse = présence d'anticorps.

● *Réactions d'immunofluorescence.* Depuis 1941 (Coons), on sait rendre visibles certains complexes antigènes-anticorps en marquant les anticorps par des substances fluorescentes. Les immunoglobulines marquées se fixent sur l'antigène homologue, le rendent fluorescent et observable en lumière ultraviolette.

Les réactions d'hypersensibilité.

● *De quoi s'agit-il ?* Quand on injecte une substance antigénique dans un organisme neuf, il y a production d'anticorps, au bout d'un certain temps, c'est-à-dire création d'un état d'immunité, les anticorps tendant à combattre les antigènes. On dit que l'organisme est immunisé, ou encore sensibilisé. Si on injecte, à un organisme ainsi sensibilisé, une seconde fois, la même substance étrangère, il va réagir différemment : il y a *réaction d'hypersensibilité.* En grec, « réagir » se dit *ergein,* « différemment » se dit *allos,* c'est pourquoi von Pirquet, lorsqu'il constata, au cours d'une revaccination antivariolique, des effets différents de ceux qu'il avait obtenus lors de la vaccination, créa le terme d'*allergie (allos ergein)* pour définir la réaction d'un organisme à des substances auxquelles il a été précédemment sensibilisé. Auparavant, en 1902, Richet et Portier avaient introduit le terme d'anaphylaxie pour désigner un processus d'hypersensibilité, car ils considéraient qu'ils avaient obtenu « le contraire » *(ana)* de la prophylaxie, c'est-à-dire de la protection de l'organisme. Au sens large, on peut donc considérer que les termes *hypersensibilité* et *allergie* sont synonymes ; l'anaphylaxie est un type particulier d'hypersensibilité. On peut classer les phénomènes d'hypersensibilité immunologique de la manière suivante :



● *L'hypersensibilité spécifique* liée à la production d'anticorps sériques se présente sous deux aspects selon que ces anticorps sont circulants ou bien fixés aux cellules.

— Considérons d'abord un animal sensibilisé à une substance, et auquel on réinjecte, peu de temps après, le même antigène. Si les anticorps induits par les antigènes sont des anticorps sériques liés aux cellules, on va constater, dans la minute qui suit l'injection, que les cellules porteuses d'anticorps libèrent des médiateurs chimiques (histamine, sérotonine, etc.) provoquant essentiellement la contraction des cellules musculaires lisses et augmentant la perméabilité des petits vaisseaux. Lorsque Richet et Portier obtinrent ces premiers résultats (en 1902), la réaction observée sur des animaux (Chien, Lapin, Cobaye) était extrêmement violente, et même mortelle pour certains animaux. Ils parlèrent donc de *choc anaphylactique.* Chez l'Homme, le grand choc anaphylactique mortel est très rare, mais il peut survenir, notamment au cours d'interventions thérapeutiques (dans ce cas, l'administration de substances inhibant l'action de l'histamine, comme les antihistaminiques, ou bien l'administration de noradrénaline, etc. peut éviter l'issue fatale). Par contre, les manifestations d'anaphylaxie localisée, souvent bénignes, sont beaucoup plus répandues : il s'agit de *manifestations allergiques.*

— En 1903, Arthus obtient des phénomènes d'hypersensibilité spécifique immédiate d'un autre type. Il s'agit de réactions qui se développent avec des anticorps circulants, les complexes antigènes-anticorps provoquant des lésions de la paroi des petits vaisseaux sanguins, d'où des thromboses, des hémorragies, etc. On parle alors d'une *hypersensibilité demi-retardée de type Arthus.* On peut la combattre par des anticoagulants (héparine). En clinique humaine, on observe des accidents d'hypersensibilité de ce genre par exemple lorsqu'on réinjecte à un Homme qui a reçu un sérum de Cheval antitétanique le même sérum : on constate, au point d'injection, des réactions inflammatoires et nécrotiques du type Arthus. On connaît aussi une *maladie du sérum,* caractérisée par un œdème, avec bouffissures de la face et de la langue, douleurs articulaires, albuminurie, fièvre, etc. qui apparaissent 8 à 10 jours après une injection massive de sérum. On peut rapprocher ces accidents, assez rares, des réactions d'hypersensibilité à certains médicaments, survenant au 9e jour après l'injection des produits.

● *L'hypersensibilité retardée* apparaît entre quelques heures et quelques jours après l'injection d'une substance dans un organisme déjà sensibilisé. Son intensité est généralement modérée, et sa durée variable selon les cas. Il n'y a pas de formation d'anticorps sériques, mais une action directe sur les cellules au point d'injection, avec infiltration par les cellules lympho-réticulaires sensibilisées.

— Citons d'abord l'*hypersensibilité tuberculinique,* utilisée pour le dépistage de la tuberculose.

— Un autre exemple d'immunité retardée est donné par le *rejet* de certaines greffes (voir ci-dessous), et par les *allergies de contact* (voir pp. 116-117 sur l'allergie).

● *Enfin, il faut dire deux mots de l'hypersensibilité non spécifique.* Elle survient après deux injections qui n'ont pas de rapport nécessaire entre elles (la première est dite « préparante », la seconde « déchaînante »). Ces réactions entraînent une lésion des parois vasculaires, avec des risques de thrombose, d'hémorragie et de nécrose tissulaire. On les combat par des anticoagulants.

Les applications médicales de l'immunologie.

Les maladies immunitaires.

Le cadre de cet ouvrage nous interdit d'entrer dans le détail de l'immunopathologie, science mouvante qui commence à éclairer bien des accidents jusque-là incompris. Notons simplement quelques idées essentielles.

1 - Les *hypersensibilités* dont nous avons parlé précédemment constituent des phénomènes pathologiques, notamment lorsque les manifestations sont intenses (par exemple dans le cas du choc anaphylactique), ou lorsqu'elles constituent une gêne permanente ou même un danger pour l'individu (exemple : les allergies).

2 - Les *déficits immunitaires* sont des états pathologiques caractérisés, cliniquement, par une grande sensibilité du sujet aux infections bactériennes, parasitaires, virales, etc. Il s'agit de malades dont le système immunitaire fonctionne mal (soit congénitalement, soit à la suite de maladies actives, soit sous l'action d'un virus comme c'est le cas pour le SIDA). En outre, chez ces malades, les vaccinations peuvent provoquer des maladies extrêmement graves, puisque l'organisme est incapable de produire les anticorps immunisateurs. Il n'est pas exclu non plus que les déficits immunitaires jouent un rôle dans le développement des cancers.

3 - Les *dysfonctionnements immunitaires* sont caractérisés par la production d'immunoglobulines non spécialisées ou mal spécialisées. Elles entraînent un certain nombre de maladies comme les *myélomes* et la *macroglobulémie* (prolifération de lymphocytes et de plasmocytes médullaires).

4 - L'*auto-immunisation* est caractérisée par la production, dans un organisme, d'anticorps réagissant contre les constituants mêmes de cet organisme. Un grand nombre de maladies relèvent de l'auto-immunisation : le lecteur en trouvera une liste dans les ouvrages spécialisés.

Vaccinothérapie et sérothérapie.

Nous avons déjà évoqué ce problème, qui est maintenant bien connu.

● *La vaccination consiste à injecter,* dans un organisme, des Bactéries ou des Virus dont le pouvoir pathogène a été diminué par un procédé quelconque. On peut aussi injecter des microbes inactivés, ou bien encore des produits microbiens détoxifiés : les *anatoxines.* Au total, toutes ces méthodes visent à provoquer la création d'anticorps spécifiques dans l'organisme vacciné. C'est la présence de ces anticorps qui rend le sujet *immun.*

● *La sérothérapie ne doit pas être confondue* avec la vaccination. Elle consiste à administrer, par injection sous-cutanée, intramusculaire ou intrarachidienne, un sérum immunisant, pour lutter contre une infection. Les sérums injectés proviennent d'animaux hyperimmunisés, c'est-à-dire qu'ils contiennent d'importantes quantités d'anticorps protecteurs.

● *Nous dirons quelques mots,* pp. 116-117, du traitement immunologique des allergies (désensibilisation spécifique réalisée dans des conditions bien déterminées).

Greffes et transplantations.

La médecine et la chirurgie modernes nous ont accoutumés à ces opérations qu'on appelle greffes ou transplantations d'organes, de tissus, de cellules. L'exemple le plus simple est celui d'une transfusion sanguine, qui consiste à introduire dans un organisme un tissu particulier (du sang) provenant d'un autre organisme. Précisons qu'on appelle habituellement *transplantations* les greffes accompagnées du rétablissement d'une continuité vasculaire ou de canaux excréteurs (artères, uretères, etc.). On parlera donc d'une *greffe de peau,* mais d'une *transplantation de rein.*

On distingue des *autogreffes* d'un sujet à lui-même, des *homogreffes* (greffes entre sujets d'une même espèce), des *hétérogreffes* (greffes d'un sujet d'une espèce à un sujet d'une autre espèce), et des *isogreffes* (greffes entre sujets homozygotes).

D'après tout ce que nous venons d'expliquer, on conçoit que les seuls greffons acceptés par un organisme sont ceux provenant d'une autogreffe. C'est ainsi que si l'on fait une autogreffe de la peau à un sujet, le greffon, après avoir présenté un petit aspect inflammatoire pendant quelques jours, finit par « se fondre » dans la peau avoisinante, et, au bout de trois semaines à un mois, la peau greffée ne se distingue plus de la peau environnante. Par contre, si on greffe à un sujet de la peau provenant d'un autre individu, il y a rejet : une réaction œdémateuse et inflammatoire s'installe, le greffon durcit, devient croûteux, brunâtre, puis est complètement éliminé, comme la croûte d'une petite blessure.

Le phénomène s'explique d'une manière immunologique : les cellules du greffon contiennent des antigènes étrangers à l'organisme, lequel produit des anticorps tendant à tuer le greffon. Cependant, il faut bien noter que le rejet n'a lieu que si le greffon est antigénique. C'est ainsi que les greffons osseux, dans lesquels il n'y a pas de cellules vivantes, ne sont pas rejetés, puisqu'ils ne contiennent pas d'antigènes. Enfin, si le greffon n'est pas relié, ni lymphatiquement ni par des vaisseaux sanguins, à l'ensemble de l'organisme, il ne sera pas rejeté, puisque les anticorps ne pourront y parvenir. C'est ce qui se passe dans les greffes de cornées (du moins en principe, car on révise, actuellement, cette idée qui doit être nuancée).

Les transplantations d'organes posent des problèmes plus importants encore. D'une part, l'Homme ne peut accepter que des organes provenant d'un autre Homme (vivant ou mort) ; d'autre part, il est nécessaire que ces organes appartiennent à un donneur présentant un certain degré de compatibilité immunologique avec le receveur. A l'heure actuelle, les seules transplantations qui aient donné des résultats satisfaisants (relativement) sont les transplantations rénales : on a obtenu, grâce à une surveillance très attentive des phénomènes de rejet, des survies dépassant 10 ans. Par contre, les transplantations cardiaques, les transplantations de foie, de poumon n'ont pas donné de résultats positifs. En particulier, les transplantations cardiaques n'ont permis que des survies très limitées. On a tenté, certes, de lutter contre les phénomènes de rejet en neutralisant le système immunitaire (administration de substances immunodépressives), mais le remède est sans doute ici pire que le mal (ou du moins égal au mal). Privés de réactions immunitaires, les sujets ainsi traités, particulièrement sensibles à toutes les infections, n'ont guère de chances de survie.

Immunologie et cancérologie.

Voir pages 106 à 112 consacrées aux problèmes posés par les cancers.

BIOCHIMIE

GÉNÉRALITÉS.

Qu'est-ce que la biochimie ?

Les réactions biochimiques.

Comme son nom l'indique, la *biochimie* est la science qui étudie la composition et les réactions de la cellule et des organismes vivants. Elle se distingue de la chimie organique par un point très précis : les réactions étudiées en chimie organique ont lieu en laboratoire, ou dans un milieu relativement artificiel, tandis que les réactions biochimiques ont lieu à l'intérieur d'une cellule, d'un tissu, d'un être vivant.

Cela nous conduit à préciser les caractéristiques d'une réaction biochimique, et à comprendre en quoi celle-ci est différente d'une réaction chimique « ordinaire ».

1 - Les réactions biochimiques ont lieu à des températures voisines de 37 °C, dans un milieu voisin de la neutralité (pH = 7,4 chez l'Homme).

2 - Les catalyseurs — c'est-à-dire les corps ou les facteurs physiques qui permettent à une réaction de s'établir — ont donc un rôle capital à jouer ; ce sont les *enzymes.*

Propriétés fondamentales des enzymes.

— Les enzymes induisent des réactions spécifiques (d'où la formule qu'une enzyme est « une clef qui n'ouvre qu'une seule serrure »), alors qu'un catalyseur chimique ordinaire ressemble davantage à un passe-partout.

— Chaque molécule enzymatique s'associe à une molécule biologique spécifique, destinée à être transformée et qu'on nomme le *substrat ;* l'ensemble enzyme-substrat n'a qu'une vie éphémère et, après transformation du substrat, la molécule enzymatique est à nouveau libre et capable de s'attaquer à une autre molécule du substrat.

— Les enzymes agissent à doses infinitésimales, et très rapidement.

Grâce à la présence des enzymes, les réactions sont extrêmement nombreuses. Elles font intervenir, très fréquemment, des molécules géantes (= macromolécules) dont la masse moléculaire dépasse 50 000 et peut atteindre 1 000 000 (cas du glycogène par exemple).

Les réactions ne sont pas anarchiques : elles se déroulent selon un programme bien réglé. La régulation est d'ailleurs continuelle, chaque petite variation du milieu activant une enzyme et ralentissant les effets d'une autre par exemple (nous avons rencontré des régulations de ce genre en étudiant l'action des hormones ; voir p. 30).

Les processus métaboliques.

Les deux grands chapitres de la biochimie concernent : 1° la description des molécules qui participent à la vie de l'organisme ; 2° les diverses étapes de leurs *métabolismes,* c'est-à-dire des transformations biochimiques qu'ils subissent (processus de destructions des molécules, ou *catabolismes,* et processus de synthèses, ou *anabolismes*).

Appelons *substrat* la ou les molécules dont on part. Le catabolisme de ces molécules (oxydation, dégradations moléculaires) *libère* de l'énergie ; l'anabolisme, qui conduit à la synthèse de macromolécules (molécules géantes), *consomme* de l'énergie. Mais, comme l'anabolisme n'est pas contemporain du catabolisme, il est nécessaire que l'énergie libérée puisse être stockée, puis relibérée au moment de l'anabolisme. Ces opérations de stockage/libération d'énergie sont réalisées par l'intermédiaire de substances contenant du phosphore et qu'on nomme des *composés phosphorylés.*

Les composés phosphorylés.

● *On appelle phosphoryle* un radical chimique PO composé d'un atome de phosphore (valence 5) et d'un atome d'oxygène (valence 2). Le phosphore et l'oxygène sont unis par une double liaison, et le radical possède trois valences libres :

$$-\overset{|}{\underset{|}{P}}=O$$

Si le phosphoryle est fixé à l'extrémité d'une chaîne carbonée, il lui reste donc deux valences libres qui peuvent porter chacune le groupement monovalent OH :

$$\text{chaîne carbonée} \quad -\overset{|}{\underset{\underset{O}{\|}}{P}}- \quad OH \qquad (-PO_3H_2)$$

Si le phosphoryle est en milieu de chaîne, il ne peut plus porter qu'un groupement OH :

$$\text{chaîne carbonée} \quad -\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{P}}- \quad \text{chaîne carbonée} \qquad (-PO_2H-)$$

Enfin, si le phosphoryle est détaché d'une chaîne, il peut fixer trois groupements OH :

$$OH-\overset{\overset{OH}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{P}}=O$$

Le composé, qui s'écrit $PO(OH)_3$ ou, sous sa formule brute, PO_4H_3, est l'*acide orthophosphorique.*

Dans tous les cas, nous représenterons un groupement phosphorylé par le symbole Ⓟ, qui signifie donc $-PO_3H_2$, en bout de chaîne, $-PO_2H-$ en milieu de chaîne, et PO_4H_3 quand il est isolé.

● *Les composés phosphorylés* qui nous intéressent sont formés par la liaison d'un, deux ou trois P à un composé hétérocyclique nommé *adénosine* dont la formule est indiquée ci-après.

L'adénosine.
La fixation du radical phosphorylé — Ⓟ a lieu sur le carbone porteur de la fonction alcool CH_2OH : Ⓟ se substitue à l'hydrogène du groupement OH (encadré en rouge).

AMP, ADP, ATP.

Si l'on appelle A — le groupement adénosine sans l'hydrogène substituant, on peut écrire le composé phosphorylé le plus simple sous la forme :

$$A-O-Ⓟ$$

C'est ce qu'on nomme l'*adénosine monophosphate* ou AMP. On peut aussi obtenir :

— l'*adénosine diphosphate* (ADP), de formule :

$$A-O-Ⓟ-O-Ⓟ ;$$

— l'*adénosine triphosphate* (ATP), de formule :

$$A-O-Ⓟ-O-Ⓟ-O-Ⓟ$$

● *Les échanges énergétiques* font intervenir l'AMP, l'ADP, l'ATP.

— Si une réaction catabolique libère de l'énergie, celle-ci est utilisée pour la synthèse d'AMP, puis d'ADP, puis d'ATP.

— Lorsqu'un besoin énergétique se révèle, cette énergie est restituée par les molécules d'ATP et d'ADP qui se dégradent, par exemple la relation :

$$ATP \longrightarrow ADP + Ⓟ$$

est très exergonique : elle libère environ 33 400 joules (8 000 calories).

GLUCIDES, LIPIDES, PROTIDES.

Les glucides : $C_n(H_2O)_n$.

● *Définition.* Les *glucides,* ou *hydrates de carbone,* ou *sucres,* se forment dans les Végétaux au cours de la photosynthèse. On les trouve dans des aliments comme le sucre, le pain, le riz, le maïs, la pomme de terre et les divers féculents, le lait, etc.

Classification des glucides.

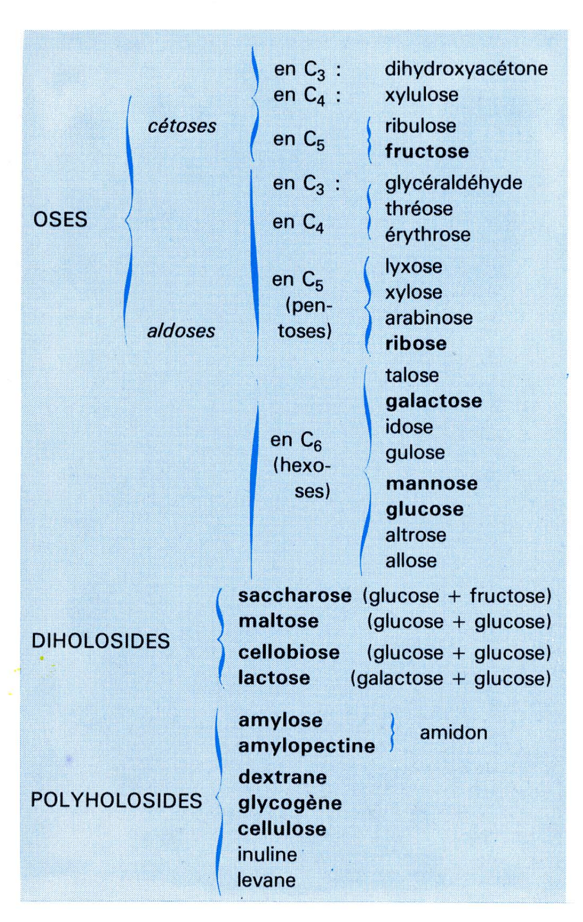
On divise les glucides en trois groupes : les *oses,* les *holosides* et les *polyholosides.* Ces groupes ont reçu, au cours de l'histoire de la chimie, d'autres noms, qu'on utilise encore.

● *Les oses,* ou *sucres simples,* ou encore *monosaccharides* (en grec : *sakhar* = « sucre »), sont des composés dont tous les carbones sauf un portent une fonction alcool (primaire ou secondaire) ; un des carbones porte soit la fonction aldéhyde — CHO, soit la fonction cétone — CO —.

Un ose peut avoir 3, 4, 5, 6 ou 8 atomes de carbone ; on l'appelle donc triose, tétrose, pentose, hexose, heptose ou octose. S'il porte une fonction aldéhyde, c'est un *aldose ;* s'il porte une fonction cétone, c'est un *cétose.* L'ose le plus important est le *glucose* (six carbones, une fonction aldéhyde, c'est donc un aldohexose), de formule brute $C_6H_{12}O_6$.

● *Les holosides,* ou *oligosaccharides,* sont formés de l'union d'un petit nombre d'oses. Nous étudierons plus particulièrement les *diholosides* (= *disaccharides*) : saccharose, maltose, lactose.

● *Les polyholosides,* ou *polysaccharides,* résultent de l'union d'un très grand nombre d'oses (exemples : les *amidons* et le *glycogène*).



OSES	*cétoses*	en C_3 :	dihydroxyacétone
		en C_4 :	xylulose
		en C_5	ribulose, **fructose**
	aldoses	en C_3 :	glycéraldéhyde
		en C_4	thréose, érythrose
		en C_5 (pentoses)	lyxose, xylose, arabinose, **ribose**
		en C_6 (hexoses)	talose, **galactose**, idose, gulose, **mannose**, **glucose**, altrose, allose
DIHOLOSIDES	**saccharose**	(glucose + fructose)	
	maltose	(glucose + glucose)	
	cellobiose	(glucose + glucose)	
	lactose	(galactose + glucose)	
POLYHOLOSIDES	**amylose**, **amylopectine**	amidon	
	dextrane		
	glycogène		
	cellulose		
	inuline		
	levane		

Structure des oses.

• *L'aldose le plus simple comporte* trois carbones, avec une fonction aldéhyde — CHO sur le premier carbone, on l'écrit :

```
CHO
 |
CHOH
 |
CH2OH
```

Cet aldéhyde dérive d'un triol, le *glycérol* (où *glycérine*) $CH_2OH - CHOH - CH_2OH$: c'est donc le *glycéraldéhyde.*

On remarque que le deuxième carbone de la molécule est saturé, sur chacune de ses quatre valences, par un radical différent (CHO, H, OH et CH_2OH) : un tel carbone est dit *asymétrique.* Or, l'existence d'un carbone asymétrique dans une molécule a une conséquence importante : il peut y avoir deux positions relatives des radicaux pris deux à deux, comme le montre la figure ci-contre.

Il y a donc deux glycéraldéhydes ; le fait que les molécules de ces deux composés n'aient pas la même disposition spatiale se traduit expérimentalement par ceci : ils dévient tous deux la lumière polarisée d'un angle égal, mais en sens inverse, l'un vers la droite *(dextrogyre)*, l'autre vers la gauche *(lévogyre).* Il faut donc distinguer le D-glycéraldéhyde du L-glycéraldéhyde et écrire leurs formules ainsi :

```
      CHO                 CHO
       |                   |
  H — C — OH         OH — C — H
       |                   |
     CH2OH               CH2OH
```

D-glycéraldéhyde — L-glycéraldéhyde

Comme les aldoses peuvent être synthétisés, de proche en proche, à partir du glycéraldéhyde, on aura donc deux séries possibles d'aldoses : la série D et la série L. Toutefois, et cela complique un peu les choses pour l'apprenti biochimiste, les aldoses de la série D ne dévient pas tous la lumière polarisée dans le même sens : il y a des D-aldoses lévogyres et des D-aldoses dextrogyres. Il faut donc préciser par le signe « + » ou le signe « — » le caractère dextrogyre ou lévogyre d'un D-aldose.

• *A partir de l'aldéhyde précédent,* on peut construire, par synthèse, tous les aldoses. On aura ainsi, pour la série D :

```
                          CHO
                           |
      CHO             H — C — OH
       |                   |
  H — C — OH         HO — C — H
       |                   |
  H — C — OH          H — C — OH
       |                   |
  H — C — OH          H — C — OH
       |                   |
     CH2OH               CH2OH

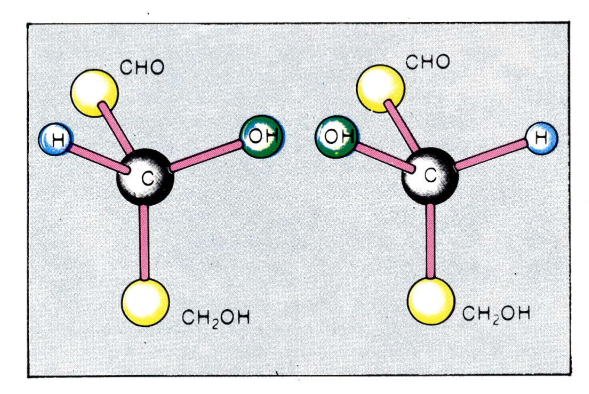
    D-ribose            D-glucose

      CHO                 CHO
       |                   |
  H — C — OH         HO — C — H
       |                   |
 HO — C — H          HO — C — H
       |                   |
 HO — C — H           H — C — OH
       |                   |
  H — C — OH          H — C — OH
       |                   |
     CH2OH               CH2OH

   D-galactose         D-mannose
```

Les principaux aldoses.
Noter que les hexoses ont la même formule brute $C_6 H_{12} O_6$ et ne diffèrent que par la disposition des groupements — H et — OH. Néanmoins, l'hydrogène et l'hydroxyle de l'avant-dernier carbone (le plus proche de la fonction — CH_2 OH) sont toujours disposés de la même façon, ce qui est caractéristique de la série D (qui est la série naturelle).

On notera l'importance physiologique du glucose : tous les sucres, en effet, se transforment en glucose dans l'organisme, et c'est la dégradation du glucose qui fournit la part la plus grande de l'énergie cellulaire.



L'existence d'un carbone asymétrique explique qu'il y ait deux configurations possibles des molécules de glycéraldéhyde. Si les radicaux — CHO et — CH2OH sont fixés, il y a deux positions possibles pour — H et — OH; les deux molécules sont l'image l'une de l'autre dans un miroir.

• *Formules dans l'espace* (Haworth). Diverses considérations avaient conduit Tollens à proposer pour les oses une formule cyclique, en reliant le carbone 1 (porteur de CHO) au carbone 4 ou au carbone 5 par un atome d'oxygène (pont oxydique). Toutefois, les formules de Tollens donnent une image fausse de la réalité, car elles ne tiennent pas compte des angles de valence, qui doivent être, on le sait, de 109,5°. Haworth a corrigé cette représentation en utilisant des formules à trois dimensions. La chaîne de carbone et le pont oxydique sont placés dans un plan horizontal, un en perspective sur la feuille de papier ; les atomes d'hydrogène, les groupements OH et le carbone porteur de la fonction alcool secondaire sont au-dessus ou au-dessous de cette chaîne. Pour un pentose, le pont oxydique est en 1-4 ; le cycle correspondant est appelé *furane* (cycle pentagonal) ; pour un hexone, on a un cycle hexagonal, appelé *pyranne,* avec un pont oxydique en 1-5.

Formules de Haworth pour les principaux pentoses et hexoses.
Les hexagones et les pentagones sont dessinés en perspective; la partie située en avant du plan de la figure est en traits gras, celle qui est en arrière est en traits maigres. Les composés ayant un même nombre de carbones sont isomères; ils ne diffèrent que par la disposition des H et des OH au-dessus ou au-dessous de la chaîne. Ces isoméries ont des effets sur le pouvoir rotatoire de la lumière polarisée. Chaque composé peut se présenter sous deux formes, α et β, comme on l'a indiqué pour le glucose. La numérotation des carbones pour le cycle pyranne et le cycle furane est conventionnelle. Les atomes de carbones, placés aux sommets des polygones, n'ont pas été mentionnés.

α-glucose (α-D-glucopyrannose)

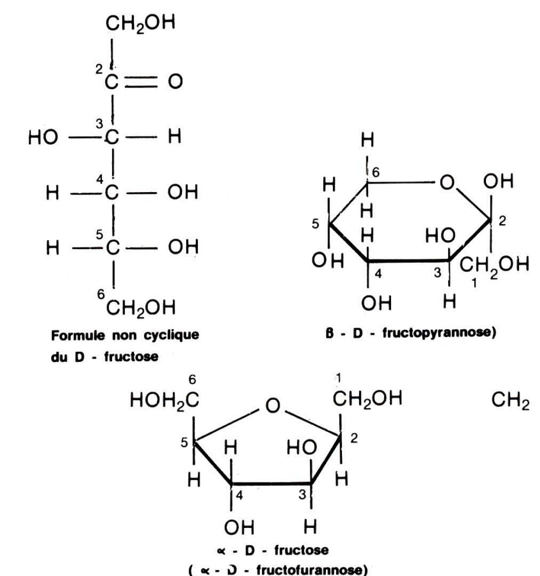
β-glucose (β-D- glucopyrannose)

α- galactose (α - D - galactopyrannose)

α-mannose (α-D-mannopyrannose)

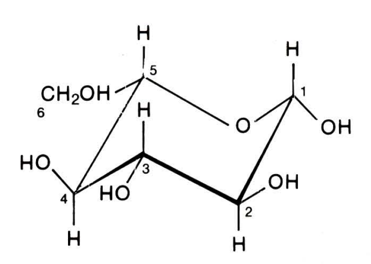
α-ribose (α-d-ribofurannose)

• *Parmi les cétoses,* nous retiendrons le *fructose* (c'est le sucre des fruits et le « sucre » alimentaire). La fonction cétone est portée par le carbone n° 2, et il y a un pont oxydique entre les carbones 2 et 5 (forme furane) ou 2 et 6 (forme pyranne). D'où les formules ci-après :



Formules du fructose.

• *Formules « chaise » et « bateau ».* Pour rendre compte de la stabilité des cycles, liée à l'absence de *tension angulaire,* il faut faire appel aux modèles en « chaise » et en « bateau » déjà rencontrés plus haut. Ces formules sont telles que les angles de valence des carbones sont tous égaux à 109,5°.



Forme chaise de l'α -D-glucose.

Propriétés des oses.

• *Propriétés physiques.* Les oses sont solubles dans l'eau ; leurs solutions dévient la lumière polarisée à droite (dextrogyre) ou à gauche (lévogyre). Le pouvoir rotatoire d'une solution varie légèrement et ne se stabilise qu'au bout de plusieurs heures (phénomène de *mutarotation,* dû à l'apparition d'isomères α et β). La saveur des oses est *sucrée.* Le fructose et le glucose se trouvent à l'état libre dans de nombreux produits végétaux (fruits, miel, etc.) ; le glucose existe aussi à l'état libre dans les tissus (dans le sang par exemple) et dans certains organes (foie).

• *Propriétés chimiques.* Elles sont liées aux fonctions qu'ils portent : *fonctions alcool* et *fonctions réductrices* (aldéhyde ou cétone).

— En milieu acide, et en présence d'un alcool de formule générale R — OH, le radical R se fixe sur le carbonyle formant un semi-acétal (et non un acétal comme dans le cas des aldéhydes vrais).

```
 H     OH                 H     OR
   \  /                     \  /
    C                        C
    |                        |
 [aldose]  + R - OH  →    [aldose]
                          semi-acétal
```

Les semi-acétals sont appelés des **osides.**

— L'oxydation du carbonyle transforme des oses en acides (aldonique ou cétonique) : le groupement — CHO devient — COOH et de même (mais plus difficilement) le groupement cétone. Ainsi obtient-on, par exemple, à partir du glucose

$$CH_2OH - (CHOH)_4 - CHO$$

l'*acide glycuronique :*

$$CH_2OH - (CHOH)_4 - COOH.$$

Les oses sont donc des *corps réducteurs,* fixant l'oxygène des oxydants. C'est ainsi qu'on peut les reconnaître analytiquement. En chauffant une solution sucrée avec une solution de sulfate de cuivre $CuSO_4$ par exemple (cuivre cuivrique), l'ose fixe l'oxygène et réduit le cuivre cuivrique à l'état de cuivre cuivreux ($Cu^{++} \longrightarrow Cu^{+}$). Il se forme un précipité d'*oxyde cuivreux* ($2Cu^{+} + O^{--}$), rouge brique, caractéristique. La solution cuivrique employée (qui comporte de l'acide tartrique pour éviter des réactions secondaires) est la *liqueur de Fehling.*

— Les fonctions aldéhydes et cétoniques transforment les oses en alcools (polyols). Ainsi le glucose et le fructose donnent le *sorbitol,* un hexaalcool qui est un composé naturel :

$$CH_2OH - CHOH - CHOH - CHOH - CHOH - CH_2OH.$$

● *Phosphorylation du glucose.* Cette propriété chimique mérite d'être isolée, car elle intervient dans le métabolisme du glucose (elle est aussi réalisée par les autres oses). La fonction alcool primaire — CH_2OH du glucose, portée par le carbone n° 6 en présence d'un acide, peut échanger l'hydrogène de l'hydroxyle contre un groupement provenant de l'acide, et donner ainsi un *ester :*

$$(glucose) - CH_2OH + R - COOH$$
$$\longrightarrow (glucose) - CH_2O - COR + H_2O$$

L'*ester phosphorique* est obtenu par fixation du phosphoryle

$$- PO_3H_2 = Ⓟ$$

sur la fonction alcool, ce qui donne, pour le glucose, un *glucose-6 phosphate* (appelé aussi *ester de Robison*). De même, la fixation de — Ⓟ sur les carbones n° 1 et 6 du fructose donne le fructose -1,6 diphosphate. Dans l'organisme, la formation de ces esters est catalysée par des enzymes spécifiques.

glucose-6 phosphate (ester de Robison)

fructose - 1,6 disphosphate

● *Autres dérivés des oses.*

— Le ribose — qui est un aldopentose — joue un rôle considérable en biologie, car, par réduction de son carbone n° 2, il fournit le *désoxyribose (désoxy* — parce qu'on a « désoxydé » le carbone n° 2) ; or le désoxyribose est un des constituants de l'*acide désoxyribonucléique* (ADN), substance qui est le support de l'information génétique.

Le désoxyribose : le carbone n° 2 porte deux hydrogènes (CH_2), au lieu d'une fonction alcool secondaire (CHOH).

— Avec les amines $R - NH_2$, on obtient des *osamines,* la fonction $- NH_2$ se fixant sur le carbone n° 2, en remplacement de la fonction alcool — OH : glucosamine, galactosamine, etc.

— Le groupement méthyle — CH_3 peut remplacer la fonction alcool primaire — CH_2OH ; on a alors des *sucres méthylés.* Un hexose :

$$CHO - (CHOH)_4 - CH_2OH$$

devient alors un méthylpentose :

$$CHO - (CHOH)_4 - CH_3,$$

le sixième carbone étant devenu un méthyle (et non un alcool).

Les diholosides.

Ce sont des composés de deux oses, unis par un pont oxydique avec perte d'une molécule d'eau. Les diholosides qui doivent nous intéresser sont indiqués sur le tableau ci-dessous. On a précisé pour les caractériser, les oses qui les constituent et la place du pont oxydique.

Diholoside	Oses constituants[1]	Place du pont[2] oxydique	Origine naturelle
Saccharose	α - glycopyrannose β - fructofurannose	1-2	Sucre de Betterave et de Canne à sucre.
Maltose	2 α - glycopyrannoses	1-4	Forme libre et forme liée dans le glycogène et les amidons.
Lactose	β - galactopyrannose α - glycopyrannose	1-4	Sucre du lait (70 g/l dans le lait de Femme).

1. On a précisé la forme (α ou β) des constituants et la nature du cycle (pyranne ou furanne).
2. Numéros des carbones appartenant respectivement au premier et au deuxième ose entre lesquels se trouve le pont oxydique.

Trois diholosides importants.

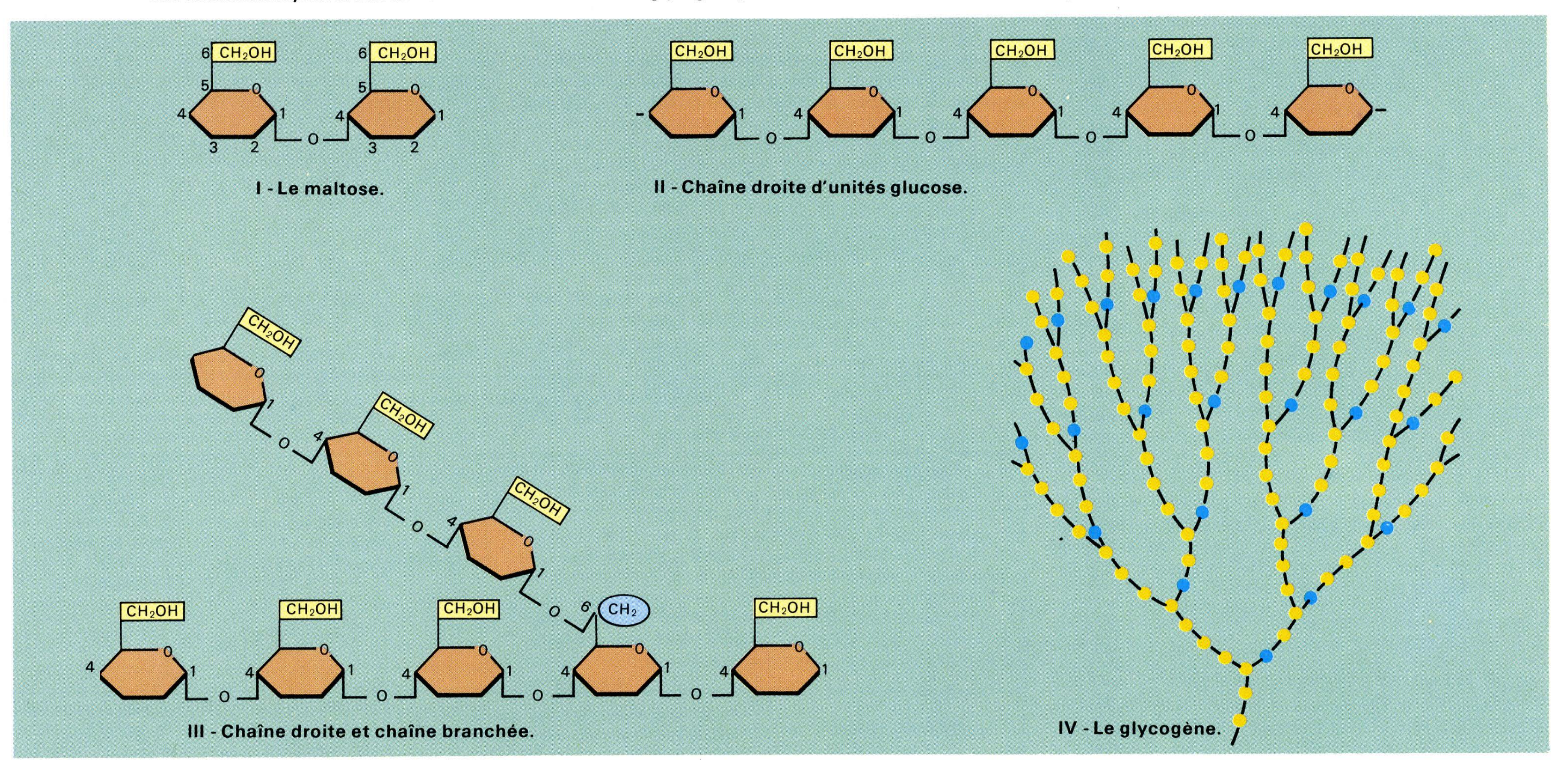
Structure des polyholosides (voir page suivante).

I - Le maltose est un diholoside, formé par l'union de deux molécules de glucose. On a figuré les unités glucose par des hexagones vus en perspective (les traits épais indiquent la partie antérieure de l'hexagone). Les sommets de l'hexagone numérotés de 1 à 5 portent un atome de carbone; le sixième carbone de la molécule de glucose fait partie du groupement CH_5OH (fonction alcool primaire). La liaison entre les deux molécules de glucose est réalisée à l'aide d'un atome d'oxygène : c'est un pont oxydique, qui relie le carbone n° 1 de la première unité glucose au carbone n° 4 de la seconde unité. On dit qu'il s'agit d'une liaison 1-4.

II - Les polyholosides les plus simples sont des chaînes droites d'unité glucose, reliées les unes aux autres par un pont oxydique 1-4; on a figuré ici une partie de la chaîne qui peut être très longue (200 à 500 unités glucose dans le cas de l'amylose, substance contenue à l'intérieur des grains d'amidon; 2000 à 3000 dans le cas de la cellulose, substance entrant dans la composition de la membrane des cellules végétales). Le diamètre d'une molécule de glucose étant de l'ordre de 0,7 mm (1 mm = 10^{-9} m), on voit que la longueur d'une molécule de cellulose peut atteindre 2 m environ (2 «microns»). La masse moléculaire du glucose étant égale à 180, on voit que la masse moléculaire de la cellulose peut atteindre M = 540000 : c'est à juste titre qu'une telle molécule est dite géante.

III - Certains polyholosides sont formés de chaînes glucidiques droites sur lesquelles sont branchées d'autres chaînes d'unités glucose. Le branchement a lieu entre les carbones 1 et 6, comme on l'a indiqué sur la figure. Parmi les polyholosides à chaînes branchées, citons l'amylopectine, le glycogène et le dextrane. L'amidon est un mélange d'amylose (chaînes droites) et d'amylopectine.

IV - Représentation schématique du glycogène, qui contient plusieurs milliers d'unités glucose. On a figuré ces unités par des petits cercles jaunes lorsque la liaison est 1-4 et par des cercles bleus pour la liaison 1-6. La masse moléculaire du glycogène peut atteindre 2×10^6 et même davantage : il s'agit vraiment de molécules géantes.



I - Le maltose.

II - Chaîne droite d'unités glucose.

III - Chaîne droite et chaîne branchée.

IV - Le glycogène.

Les polyholosides.

Ce sont des macromolécules, comportant plusieurs centaines ou plusieurs milliers d'oses, liés par des ponts oxydiques. L'unité glucidique est généralement du *glucose* (forme α, cycle pyranne), sauf dans le cas de l'inuline et du levane, où il s'agit de molécules de fructose (forme β, cycle furanne). Les chaînes d'oses peuvent être droites ou ramifiées (cas de l'amylopectine et du glycogène, voir la structure de ces molécules sur la figure de la page précédente). Les principaux polyholosides sont décrits dans le tableau ci-contre.

Polyholoside	Unité constituante	Nombre d'unités	Liaison des chaînes droites	Liaison des chaînes (1) branchées
Amylose	glucose	200 à 500	1 - 4	
Amylopectine	glucose	500 à 2 000	1 - 4	1 - 6
Amidon	glucose	mélange	d'amylose et	d'amylopectine
Glycogène	glucose	5 000 à 15 000	1 - 4	1 - 6
Cellulose	glucose	200 à 2 000	1 - 4	
Dextrane	glucose	500 à 1 000	1 - 4	1 - 6
Inuline	β-fructose	30	1 - 2	
Levane	β-fructose	variable	2 - 6	

(1) - Seuls l'amylopectine, le glycogène et le dextrane ont des chaînes branchées.

Principaux polyholosides.

Les lipides.

● *Définition.* On appelle *lipides* des substances dont la molécule comprend des acides gras, estérifiés généralement par un alcool.

Les acides gras.

● *Définition.* Ce sont des acides carboxyliques à chaîne linéaire, saturée ou non saturée. La liste des acides gras qui nous intéresseront ici est donnée ci-dessous; on a indiqué le nombre de doubles liaisons des acides gras non saturés et le point de fusion des différents acides. Trois de ces acides portent en même temps une fonction alcool, ce sont les acides cérébronique, hydroxyneuronique et ricinoléique. La formule de l'acide butyrique, par exemple, peut s'écrire ainsi :

$$CH_3 - CH_2 - CH_2 - COOH$$

ou, pour représenter les angles valentiels du carbone (109,5°) :

$$CH_3 \diagup CH_2 \diagdown CH_2 \diagup COOH$$

Nombre d'atomes de carbone	Nombre de doubles liaisons	Nom de l'acide	en t_F °C
4	0	butyrique	− 8
6	0	caproïque	
8	0	caprylique	
9	0	pélargonique	
10	0	caprique	
12	0	laurique	
14	0	myristique	+ 53
16	0	palmitique	+ 63
	1	palmitoléique	+ 0,5
18	0	stéarique	+ 69
	1	oléique	+ 16
	2	linoléique	− 5
	3	linoléique	− 11
	1	ricinoléique	
20	0	arachidique	+ 84
	4	arachidonique	
22	0	béhénique	
24	0	lignocérique	
	1	nervonique	
	0	cérébronique	
	1	hydroxyneuronique	

Les acides gras.

● *Propriétés des acides gras.* Insolubles dans l'eau, solubles dans la soude, la potasse, l'ammoniaque, les acides gras donnent avec ces bases des *savons* (de soude, de potasse, etc.), par remplacement de l'hydrogène du groupement acide par un ion métallique (Na^+, K^+) :

$$R - (CH_2)_n - COOH \longrightarrow R - (CH_2)_n - CO^- - Na^+$$

acide gras ⟶ savon de soude

● *Les alcools estérifiés* par les acides gras sont peu nombreux dans l'organisme; le plus répandu est le *glycérol* (nom vulgaire : glycérine), dont la formule est :

$$CH_2OH - CHOH - CH_2OH.$$

On voit que le glycérol est trois fois alcool. Il peut donc fixer une, deux ou trois molécules d'acide gras à la place d'un, deux ou trois hydrogènes. Les esters du glycérol sont des corps gras, nommés *glycérides* (mono-, di- et triglycérides).

Classification des lipides.

● *Les lipides simples* sont des esters d'alcools qui ont déjà été étudiés en chimie organique :
— les *glycérides* (voir ci-dessus) ;
— les *cérides* (esters d'alcools à masse moléculaire élevée) ;
— les *étholides* (présents dans les Conifères) ;
— les *stérides* (l'alcool est un *stérol*).

● *Les lipides complexes* résultent de l'association d'une molécule lipidique et de groupements phosphorés *(phospholipides)* ou d'une fonction amide (l'alcool est alors non pas le glycérol, mais la *sphingosine ;* ce sont des *sphingolipides*). Parmi les phospholipides, signalons les *acides phosphatidiques,* les *lécithines* (cerveau, jaune d'œuf) et les *céphalines.*

Les protides.

Définition et classification.

On appelle *protides* des composés azotés qui donnent par hydrolyse un ou plusieurs acides aminés (= aminoacides).

Un aminoacide est un composé qui porte à la fois une fonction acide – COOH et une fonction amine – NH_2. Il a donc pour formule générale, en appelant R un radical quelconque :

$$R - CH \begin{cases} COOH \\ NH_2 \end{cases}$$

On peut classer les protides en fonction de la complexité de leurs molécules. Les plus simples sont les aminoacides, dont la masse moléculaire est de l'ordre de 100 à 200; les plus complexes sont des molécules géantes dont la masse moléculaire peut atteindre et même dépasser 500 000. Il faut noter que les glucides possèdent aussi des molécules géantes (la masse moléculaire du glycogène est de l'ordre de 1 000 000) ; mais ce sont des molécules simples par leur structure, la même unité glucidique se répétant 1 000 fois, 10 000 fois. Au contraire, les protides géants (qu'on appelle des *protéides* ou *protéines*) ont des structures extrêmement complexes qui n'ont été élucidées que depuis relativement peu de temps et dont on ne sait pas toujours faire la synthèse. Voir ci-dessous une classification des protides en fonction de leur masse moléculaire et p. 69.

Les aminoacides (= acides aminés).

● *Formule.* Les acides aminés sont constitués par une chaîne carbonée, linéaire ou cyclique, portant une fonction amine — NH_2 et une fonction acide carboxylique — COOH, ou plusieurs de ces deux fonctions. On précise parfois : *monoacides monoaminés* et *polyacides polyaminés.* Les aminoacides les plus importants, notamment ceux qui constituent les protéines, sont des monoacides monoaminés, de formule générale :

$$R - \underset{NH_2}{\overset{COOH}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}} - H$$

Le radical R, différent selon les acides, permet de les distinguer.

On constate :

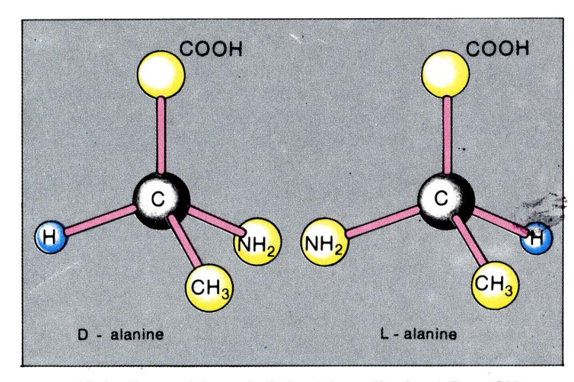
1 - que le carbone, porteur des fonctions amine et acide, est le même : c'est un carbone α ;

2 - que ce carbone α est asymétrique (chaque valence est saturée par un groupement différent).

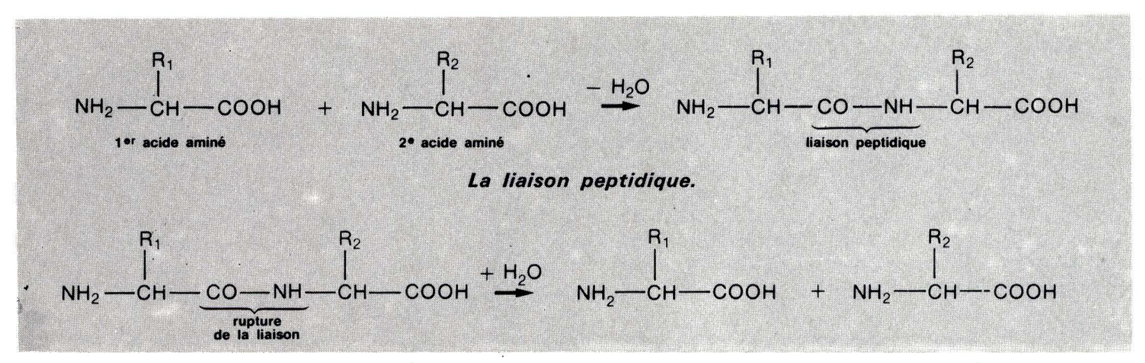
On se trouve donc en présence de deux isomères possibles, L et D, comme dans le cas du glycéraldéhyde ; on précisera par les signes « + » ou « — » le sens du pouvoir rotatoire (dextrogyre ou lévogyre).

Classification des protides.

Protides		Caractéristiques	Exemples
Amino-acide	*23 aminoacides constitutifs des protéines.*	$R - CH - COOH$ / NH_2 — masse moléculaire de l'ordre de 100 à 200.	Glycocolle, alanine, valine, etc.
	Autres acides aminés		Ornithine, citrulline, etc.
Peptides		Chaîne d'aminoacides (dipeptides, tripeptides, etc.) de masse moléculaire inférieure de 5 à 6 000.	Hormones hypophysaires (vasopressine, ocytocine, MSH), glucagon (hormone pancréatique).
Polypeptides		Chaîne de polypeptides, de masse moléculaire supérieure à 5 ou 6 000.	ACTH (hormone hypophysaire); insuline (masse moléculaire = 6 000).
protéines (= holoprotéines)	*globulaires*	Molécules en forme de sphère ou d'ellipsoïde allongé.	Albumines (masse moléculaire = 60 000); globulines (masse moléculaire = 150 000); anticorps (masse moléculaire = 150 000); histones (masse moléculaire comprise entre 10 et 20 000).
	fibrillaires	Molécules de forme allongée, devenant des fibres.	Protéines solubles : fibrinogène (masse moléculaire = 340 000); myosine (masse moléculaire = 468 000). Protéines insolubles : collagène, kératine.
Hétéroprotéines		Protéines comportant un groupement non protidique appelé *groupement prosthétique.*	Hémoglobine, lipoprotéines, FSH et LH (hormones hypophysaires), caséine, etc. ; certaines enzymes.



L'alanine, acide aminé dont le radical est R = CH_3, existe sous deux formes : la D (–) alanine et la L (+) alanine, qui est l'alanine naturelle. Comparer avec les schémas représentant le glycéraldéhyde (p. 70).



Hydrolyse d'un dipeptide.

• *Nomenclature.* Il existe une nomenclature UICPA, mais on emploie, habituellement, des dénominations traditionnelles (alanine, valine, etc.) qui ont l'avantage d'être courtes et faciles à abréger (*ala* pour alanine, *val* pour valine, etc. ; voir à ce sujet le tableau p. 152).

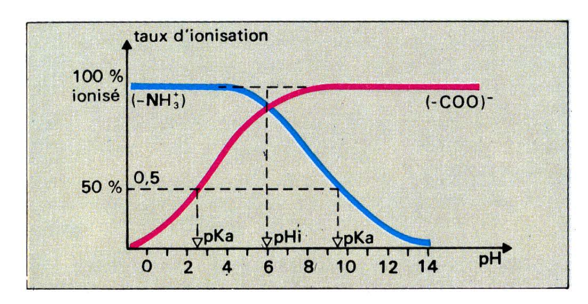
• *Propriétés physiques des aminoacides.* Ce sont en général des corps solides dans les conditions normales, bien cristallisables, peu solubles dans l'eau, mais solubles dans certains alcools (éthylique, butylique). Ils dévient presque tous la lumière polarisée, leur pouvoir rotatoire moléculaire spécifique variant de + 1,6° (alanine) à – 509° (cystine), dans les conditions basales (1 à 2 g/100 ml de solution aqueuse à 25 °C). Ces pouvoirs rotatoires sont indiqués dans le tableau p. 152.

• *Propriétés ioniques.* Rappelons d'abord la théorie : un acide aminé est à la fois acide et base ; il est donc susceptible de donner ou d'accepter des protons H^+, selon l'acidité du milieu. En d'autres termes :

— si le pH est élevé (solution basique), c'est la réaction (1) qui s'établit, le corps se comporte comme un acide et on recueille des anions $R - COO^-$ sur l'anode ;

— si le pH est faible (solution acide), c'est la réaction (2) qui s'établit, et on recueille des cations $R - NH_3^+$ à la cathode ;

— pour une valeur déterminée du pH, appelée *point iso-électrique* ou pH*i*, il n'y a pas de déplacement d'ions dans le champ électrique : les molécules ont leurs groupes acide et basique également dissociés (*ion amphotère* ou *amphion).* On peut établir les courbes de dissociation électrolytique en fonction du pH de la solution, en portant en abscisse les valeurs du pH et en ordonnée les pourcentages de molécules ionisées ; il y a une courbe pour la dissociation de la fonction acide ($R - COO^-$) et une courbe pour la dissociation de la fonction basique ($R - NH_3^+$). Les deux courbes se coupent en un point dont l'abscisse est le pH*i*.



Courbes de dissociation électrolytique.* En rouge : *la fonction acide ;* en bleu : *la fonction basique.

• *Propriétés chimiques.* Ce sont celles des fonctions amine et acide carboxylique. Certaines réactions sont importantes, car elles permettent d'identifier l'acide aminé étudié, ce qui est capital pour l'analyse des protéines ; ce sont les réactions de Sanger et d'Edman, la réaction à la ninhydrine (cette dernière permettant un *dosage colorimétrique* des aminoacides). On les trouvera expliquées dans les traités spécialisés.

Enfin, soulignons que deux acides aminés peuvent s'unir par une liaison entre le carboxyle du premier et l'amine du second, qu'on appelle *liaison peptidique.* Il se constitue ainsi des chaînes de 2, 3, 4,... 10,... 100,... 1 000,... aminoacides qu'on appelle des *peptides* (ou polypeptides) si leur masse moléculaire est inférieure à 5 ou 6 000 et des *protéines* lorsque la masse moléculaire est élevée (supérieure à 6 000).

Si on chauffe le dipeptide obtenu à 100 °C, pendant un certain temps (20 heures), en milieu acide, la liaison peptidique se brise, et les deux acides aminés se reconstituent : il y a *hydrolyse* du dipeptide.

• *Principaux acides aminés.* Il y a 23 aminoacides dont les associations (qui peuvent être combinées à l'infini) forment les protéines. On les appelle acides aminés *constitutifs des protéines ;* ils sont, en quelque sorte, les 23 lettres d'un alphabet avec lequel on écrirait des mots aussi longs qu'on le désirerait (les protéines). Nous les citons, avec leur formule et leurs propriétés principales, p. 152. On notera que trois aminoacides, la *cystéine,* la *cystine* et la *méthionine* ont une fonction *thiol,* c'est-à-dire un groupement soufré – SH. Ce groupement permet l'union de deux aminoacides par l'intermédiaire des atomes de soufre (*pont disulfure),* sans qu'il y ait liaison peptidique. La cystine, d'ailleurs, n'est autre que la réunion de deux cystéines par un pont disulfure (voir figure ci-dessous).

```
  R
HS—CH2—CH—COOH        HS—CH2—CH—COOH
        |                     |
        NH2                   NH2
     cystéine              cystéine

            ↓ –2H

        S—CH2—CH—COOH
        |     |
pont    |     NH2
disulfure →|
        S—CH2—CH—COOH
              |
              NH2
            cystine
```

Les peptides.

• *Définition.* Un *peptide* est une chaîne plus ou moins longue d'acides aminés réunis par une liaison peptidique – CO – NH – (voir ci-dessus, *b*). L'acide aminé qui termine la chaîne est appelé *acide C- terminal ;* l'acide qui se trouve à l'autre extrémité comportant le groupement – NH_2 est appelé *acide N- terminal.* Selon le nombre d'aminoacides, on parle de dipeptides, tripeptides, tétrapeptides, etc. ; quand il y en a plus d'une dizaine, on parle de *polypeptides.* La partie de la molécule d'un aminoacide lié à un autre par – CO – NH – s'appelle un *résidu* d'acide aminé.

• *Nomenclature.* On nomme un peptide soit par son nom vulgaire (exemple : *glutathion*), soit en citant à la suite les aminoacides qui le constituent, en remplaçant la terminaison de chaque acide par *-yl,* sauf pour l'acide C- terminal qui conserve son nom. Ainsi le glutathion est un tripeptide, formé par la glutamine, la cystéine et le glycocolle, c'est donc le :

glutamylcystéinylglycocolle.

• *Structure.* La liaison peptidique ressemble à une double liaison ; la distance entre NH et CO est égale à 1,32 Å (Pauling). La chaîne peptidique est relativement courte (de 20 à 30 Å de long pour un peptide à 10 acides) et flexible ; les radicaux des résidus sont disposés alternativement de part et d'autre de la chaîne. Dans certains cas, il peut exister entre deux aminoacides soufrés (cystine, méthionine) un *pont disulfure* – S – S –. La détermination de la séquence des aminoacides s'effectue soit à l'aide d'un *séquenceur* (méthode automatique), soit par des hydrolyses successives.

• *Principaux peptides.*

— La *carnosine,* présente dans les muscles, est un dipeptide : l'alanylhistidine (alanine + histidine) ; l'*ansérine* (alanine + méthyle – 1 histidine) est aussi un dipeptide musculaire.

— Le *glutathion,* déjà nommé, est un tripeptide qui se retrouve dans toutes les cellules ; il intervient dans les réactions d'oxydo-réduction cellulaires, sous la forme oxydée ou sous sa forme réduite.

— Nous avons rencontré des hormones polypeptidiques (vasopressine, ocytocine, bradykinine, glucagon ; voir pp. 30-38), il existe aussi des enzymes, des allergènes, des antibiotiques (pénicilline, etc.) polypeptidiques.

Les protéines.

• *Définition.* Macromolécules de masse moléculaire élevée (> 6000), associées ou non à des substances non protidiques, constituées par une ou plusieurs chaînes d'aminoacides unis par des liaisons peptidiques et présentant quatre modes de structure (voir ci-dessous).

• *Structure des protéines.* On distingue quatre niveaux de structure :

1 - *structure primaire,* constituée par la séquence des aminoacides, avec les liaisons peptidiques et les ponts disulfures ;

2 - *structure secondaire,* résultant des *liaisons hydrogènes* entre l'oxygène du carbonyle CO et l'azote de NH (cette structure donne à la protéine l'allure d'une *hélice* ou celle d'un *feuillet*) ;

3 - *structure tertiaire,* résultant des nombreux replis de la chaîne sur elle-même, ces replis étant maintenus par des liaisons supplémentaires ;

4 - *structure quaternaire,* résultant de l'association de deux ou plusieurs structures tertiaires.

Ajoutons qu'on peut obtenir des protéines à l'état cristallisé ; des *critères de pureté* permettent d'apprécier leur degré d'homogénéité.

• *Classification des protéines.* Comme on le sait, on distingue les holoprotéines des hétéroprotéines. Parmi les premières, on citera les protéines fibrillaires des muscles (myosine) et des tissus (fibrinogène du plasma, collagène), et les protéines globulaires (protamines, prolamines, histones, albumines du sérum, du lait, du muscle, du blanc d'œuf, globulines du sérum, etc.). Nous avons décrit les propriétés principales de ces substances au fur et à mesure que nous les avons rencontrées.

Quant aux hétéroprotéines, les principaux représentants du groupe sont : les *nucéloprotéines* (ARN, ADN) ; les *phosphoprotéines* (*caséine* du lait, *vitelline* du jaune d'œuf) ; les *glycoprotéines* (glucide + protéine) ; les *chromoprotéines,* protéines colorées dont les plus importantes sont les hémoglobines et les *cytochromes.*

• *Propriétés des protéines.*

— *Formes et dimensions des molécules.* On distingue des protéines *fibrillaires,* dont les molécules sont allongées, et des protéines *globulaires,* dont les molécules sont sphériques ou ellipsoïdales. Leurs dimensions (quelques voir les molécules au microscope électronique. La masse moléculaire d'une protéine varie, selon les cas, de quelques milliers (insuline : 6000) à plusieurs millions (virus protéiques). La détermination de la structure d'une protéine est, on s'en doute, une tâche redoutable, que seule vient conclure la synthèse de la substance en cause. Les protéines qui jouent un rôle biologique important sont, en général, globulaires.

— *Propriétés ioniques.* Les protéines sont porteuses de nombreuses fonctions acides et basiques ; elles migrent vers les électrodes selon le pH du milieu. Au point isoélectrique (voir ci-dessus, *b*), la charge globale de la molécule est neutre. Les caractères de solubilité des protéines dépendent des fonctions portées et du pH du solvant.

— *Dénaturation des protéines.* Les acides concentrés, l'alcool ou l'acétone, l'urée, en rayons ultraviolets, etc. détruisent d'une façon irréversible les structures moléculaires des protéines : c'est ce qu'on nomme leur *dénaturation.*

— *La réactivité des protéines* est considérable ; c'est là une conséquence de leur ionisation et des nombreuses fonctions dont elles sont porteuses. Certaines protéines ont une activité enzymatique spécifique ; toutes ont un pouvoir *antigénique* (injectées d'une façon répétée dans le sang d'un animal d'une autre espèce, elles provoquent l'apparition d'anticorps spécifiques).

● *Dérivés des protéines.*

— L'*urée,* de formule $CO - (NH_2)_2$ est le produit final de dégradation des protéines chez les Mammifères. Elle est soluble dans l'eau et donne, par chauffage avec ce liquide, du *carbonate d'ammonium :*

$$CO\begin{matrix}\nearrow NH_2\\ \searrow NH_2\end{matrix} + 2\,H_2O \longrightarrow CO_3\,(NH_4)_2$$

Chauffée au-delà de son point de fusion, l'urée se transforme en *biuret* (coloration rose-violet avec $CuSO_4$ en milieu alcalin : *réaction du biuret*) :

$$CO\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} + CO\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix}CO - NH_2\\ NH\\ CO - NH_2\end{matrix} + NH_3 \uparrow$$

— La *créatine* a pour formule :

$$HN{=}C\begin{matrix}NH_2\\ N(CH_3) - CH_2 - COOH\end{matrix}$$

c'est donc l'acide méthylguanidine — acétique. Son dérivé déshydraté est la *créatinine.*

$$HN{=}C\begin{matrix}NH - CO\\ N(CH_3) - CH_2\end{matrix}$$

AUTRES COMPOSÉS BIOCHIMIQUES.

Les stérols.

Définition.

Les *stérols* sont des alcools polycycliques, dérivant d'un noyau à quatre cycles, appelé *noyau stérane.* Ce noyau est composé de trois cycles benzéniques et d'un cycle à 5 carbones, comme on l'indique sur la figure ci-après.

Le noyau stérane.
Les cycles, conventionnellement notés A, B, C, forment le noyau phénanthrène. La numérotation des carbones, de 1 à 17, est conventionnelle.

Cholestérol et ergostérol.

● *Le cholestérol a été découvert* vers 1769 par Poulletier de La Salle dans la bile (en grec, *kholē* = « bile »). Il existe soit sous forme libre, soit estérifié par un acide gras ; le taux normal de cholestérol total (libre et estérifié) dans le sang se situe entre 1,50 et 2,70 g/l selon l'âge du sujet.

La formule du cholestérol est donnée ci-après. Elle comporte un noyau stérane, porteur d'une fonction alcool — OH sur le carbone n° 3, de deux radicaux méthyle — CH_3 sur les carbones n°s 10 et 13 et d'une chaîne carbonée linéaire de formule brute C_8H_{17} sur le carbone n° 17. Il y a une double liaison entre les carbones n°s 5 et 6.

Formule développée du cholestérol.
Aspect général de la molécule. A chaque angle du noyau stérane il y a un carbone tétravalent, porteur, selon les cas, de 0, 1 ou 2 atomes d'hydrogène et, en positions 3, 10, 13 et 17, de radicaux supplémentaires. Noter la double liaison entre les carbones n°s 5 et 6.

Le cholestérol se forme à partir de l'*acétyl-coenzyme A.* Il est en partie éliminé dans les excréments sous forme de *coprostérol*; une autre partie sert à la biosynthèse des acides biliaires dans le foie. Enfin il est à l'origine des hormones stéroïdes (voir ci-dessous).

● *L'ergostérol* se trouve dans l'ergot de Seigle. Sa formule est voisine de celle du cholestérol, mais il contient deux doubles liaisons dans le noyau B et, dans la chaîne latérale, une double liaison et un méthyle — CH_3 supplémentaire. De l'ergostérol dérivent les *vitamines D* (antirachitiques).

Les hormones.

Il existe deux classes d'hormones : celles qui dérivent du cholestérol, et qu'on nomme hormones stéroïdes, et celles qui dérivent des protides.

Hormones stéroïdes.

Leur structure chimique dérive de celle du cholestérol. Sous l'influence d'une hormone antéhypophysaire excitant soit les glandes cortico-surrénales (ACTH), soit les glandes sexuelles (ICSH), la chaîne latérale du cholestérol se coupe entre les carbones n°s 17 et 20, ou entre les carbones n°s 20 et 21. Dans le premier cas (coupure entre 17 et 20), elle est remplacée par = O ou — OH ; dans le deuxième cas par une chaîne plus courte. L'enzyme qui intervient dans cette coupure est une *cholestérol-dermolase.*

Hormones protidiques.

Ces hormones ont été étudiées pp. 30-38, ou dans l'*Annexe,* p. 148 et suivantes. Ce sont : l'adrénaline et la noradrénaline (voir pp. 37-38), les hormones thyroïdiennes (voir p. 150), l'insuline (voir formule p. 150), le facteur hyperglycémiant (voir p. 36), les hormones hypophysaires (voir pp. 31-34 et pp. 148-149).

Les enzymes.

La nature, le mode d'action et la classification des *enzymes,* catalyseurs solubles des réactions biochimiques, sont expliqués en *Biologie,* au n° **57.**

Les vitamines.

Les vitamines sont des biocatalyseurs indispensables à la vie et non synthétisés par l'organisme : elles doivent donc être apportées par l'alimentation. Leur liste et leur rôle sont donnés au tableau p. 151.

MÉTABOLISME DES MOLÉCULES BIOCHIMIQUES.

Les glucides, les lipides et les protides sont détruits à l'intérieur de l'organisme par une série de transformations métaboliques.

Métabolisme des glucides.

Dégradation du glucose et du glycogène.

Le glucose et le glycogène présents dans l'organisme sont dégradés selon trois voies cataboliques :

1 - la voie principale (Embden-Meyerhof) conduit le glycogène et le glucose jusqu'au stade d'*acide pyruvique :* c'est la glycolyse et la glycogénolyse anaérobies ;

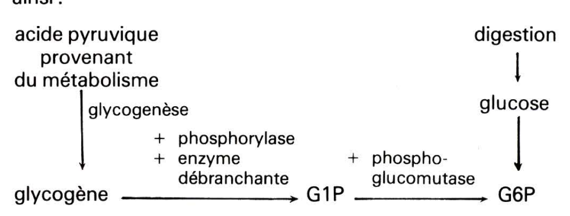
2 - la voie des pentoses-phosphates (Warburg-Dickens) conduit aux pentoses-phosphates, avec formation de 12 $TPNH_2$ (qui jouent un rôle considérable dans l'anabolisme) ;

3 - la voie des acides uroniques est de découverte récente.

Voici quelques détails sur la voie principale :

1 - Le glycogène — réserve glucidique des animaux — est présent dans toutes les cellules, mais il est particulièrement abondant dans le foie et dans les muscles. Il est synthétisé à partir de l'acide pyruvique (glycogenèse) et décomposé au fur et à mesure des besoins de l'organisme. Cette décomposition aboutit non pas à la formation de molécules de glucose, mais à des molécules de glucose - 1 - phosphate (fixation de — PO_3H_2 sur le carbone n° 1 du glucose).

2 - le glucose - 1 - phosphate est transformé en glucose - 6 - phosphate (G6P ou *ester de Robison*) par déplacement de — PO_3H_2 par l'action d'une enzyme appelée *phosphoglucomutase.* Les deux premières étapes se résument ainsi :



3 - A partir du G6P, une série de dégradations enzymatiques aboutit à la formation d'acide pyruvique (les intermédiaires sont : le fructose - 6 - phosphate, le fructose - 1 - 6 - phosphate, l'acide - 1 - 3 - diphosphoglycémique, l'acide - 3 - phosphoglycérique, l'acide - 2 - phosphoglycérique, l'acide énol-pyruvique).

Le cycle de Krebs.

L'acide pyruvique peut soit se transformer en *acide lactique,* de formule $CH_3 - CHOH - COOH$ (c'est le terme de la dégradation des glucides dans l'organisme), soit subir une série de transformations appelée *cycle de Krebs.*

Le cycle de Krebs est un ensemble de transformations cycliques dont le pivot est l'*acide oxalo-acétique,* de formule $COOH - CH_2 - CO - COOH$, qui est un diacide à 4 carbones. Par condensation avec l'acétyl de l'acétyl-coenzyme A, l'acide oxalo-acétique donne un triacide à 6 carbones, l'*acide citrique,* de formule :

$$\begin{matrix}CH_2 - COOH\\ CHO - COOH\\ CH_2 - COOH\end{matrix}$$

L'acide citrique subit ensuite toute une série de dégradations aboutissant à la formation d'*acide malique,* diacide à 4 carbones de formule :

$$COOH - CH_2 - CHOH - COOH,$$

à partir duquel est resynthétisé l'acide oxalo-acétique. Voici quelques remarques importantes relatives au cycle de Krebs.

1 - L'étape fondamentale du cycle de Krebs est la formation d'acide citrique, qui suppose un apport d'acétyl-coenzyme A, que nous écrirons sous la forme symbolique :

$$CH_3CO \sim S\text{Ⓐ}$$

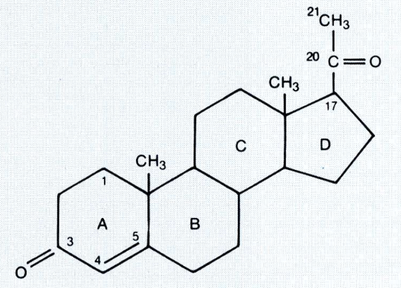
le signe « ~ » signifiant « liaison riche en énergie » et S Ⓐ désignant la coenzyme A privée de son hydrogène.

2 - L'acétyl-coenzyme A n'est autre que de l'acide acétique $CH_3 - COOH$, transporté par la coenzyme A. Elle est formée à partir de l'acide pyruvique, qui est le terme de la combustion des glucides (du moins de la plus grande part d'entre eux) ; elle apparaît aussi comme un produit du catabolisme des lipides.

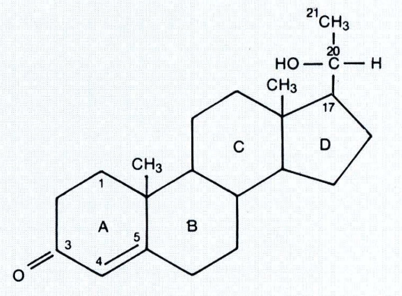
3 - Les étapes successives du cycle de Krebs exigent l'intervention 1° d'enzymes spécifiques catalysant les transformations ; 2° de coenzymes qui jouent le rôle de transporteurs ou de récepteurs d'hydrogène dans les réactions d'oxydoréductions. Les enzymes du cycle de Krebs

Hormones stéroïdes
Pour la numérotation des carbones, voir la formule du cholestérol. Noter que la formation des différentes hormones stéroïdes entraîne aussi une modification du carbone n° 3 et un déplacement des doubles liaisons.
A — Les androgènes testiculaires.
B — Les hormones ovariennes.
C — Les hormones cortico-surrénales.

I - La 4-androstènedione.



II - La testostérone.

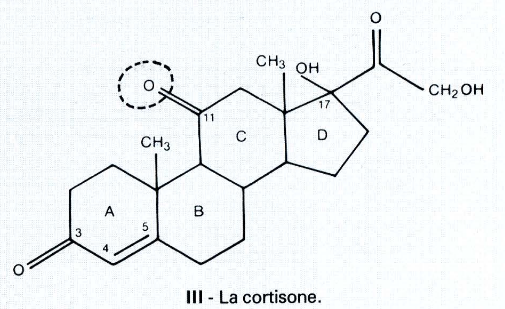


III - La déhydroépiandrostérone (DHA).

I - 17 β - œstradiol : il y a 3 doubles liaisons (1-2, 3-4, 5-10), avec disparition du radical CH_3 entre A et B, et deux fonctions alcool (— OH) en 3 et en 17. Il y a 18 carbones.

II - Œstrone (folliculine) : une seule différence avec le 17 - œstradiol, l'existence d'une fonction cétone en 17 (au lieu d'une fonction alcool). Il y a 18 carbones.

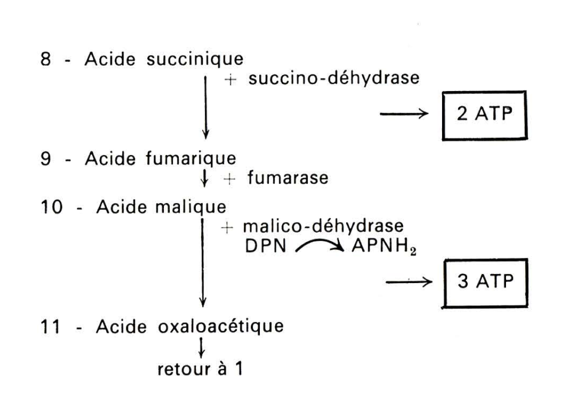
III - Progestérone : il y a une double liaison en 4-5, une fonction cétone en 3, et en 20, un troisième groupement CH_3 sur la chaîne latérale ; 21 carbones.



IV - 20 - hydroxyprogestérone. Il y a : une double liaison en 4-5, une fonction cétone en 3 et une chaîne latérale en 17 ; 21 carbones. L'hydrogène du carbone 20 peut être en deux positions différentes, symboliquement : à gauche (variété α) ou à droite (β) de C.

I - La corticostérone.

II - Le cortisol.



III - La cortisone.

sont localisées dans les mitochondries des cellules ; il en est de même des coenzymes qui sont :
— le DPN (NAD, voir *bases azotées*) et le TPN ;
— la FAD (flavine adénine-dinucléotide).

Hydrogénés, ces accepteurs deviennent respectivement $DPNH_2$, $TPNH_2$, $FADH_2$.

4 - La réoxydation d'une molécule de $DPNH_2$ c'est-à-dire le retour au DPN, donne naissance à trois molécules d'ATP, la réoxydation de $FADH_2$ en FAD donne deux ATP. Or les molécules d'ATP, avec leurs liaisons riches en énergie, sont des réservoirs énergétiques importants. Le cycle de Krebs est donc un processus qui aboutit à stocker de l'énergie sous forme d'ATP, énergie provenant, en dernière analyse, de la combustion des glucides. Pour fixer les idées : à partir de l'acide pyruvique, un tour complet du cycle fournit 15 ATP, soit 120 000 calories (1 liaison riche = 8 000 calories) ; le même acide pyruvique brûlé rapidement dans une bombe calorimétrique fournirait 274 000 calories, le rendement bioénergétique est donc de

$$\frac{120\,000}{274\,000} = 0{,}44,$$

c'est-à-dire nettement supérieur à celui d'un moteur à explosion par exemple.

5 - Voici les étapes du cycle citrique de Krebs ; pour ne pas compliquer sa présentation, nous n'avons pas donné les formules des acides intermédiaires, mais simplement leur nombre de carbones. Certaines réactions exigent un apport d'eau ; on a aussi indiqué les molécules d'eau et de gaz carbonique produites au cours du cycle et qui sortent du cycle.

6 - Il est facile de faire le bilan énergétique du cycle. A partir de l'acide pyruvique, on compte 15 ATP ; à partir de l'acétyl-coenzyme A, on compte 12 ATP. D'autre part, toujours à partir de l'acide pyruvique, on constate qu'il y a production de trois molécules de CO_2, chaque molécule correspondant à la disparition d'un groupement — COOH, c'est-à-dire à une *décarboxylation*. Enfin, le schéma que nous proposons permet aussi de compter le nombre de *déshydrogénations* (pertes de H_2) : en écartant l'ATP correspondant à l'étape succinyl-COA ⟶ acide succinique, qui se fait sans déshydrogénation, il reste 5 étapes productrices d'ATP, donc il y a 5 déshydrogénations. En résumé, la combustion de l'acide pyruvique par l'intermédiaire du cycle de Krebs donne 15 ATP, 3 CO_2 et 5 H_2, elle correspond à la réaction globale :

$$\underset{\text{acide pyruvique}}{CH_3 - CO - COOH} + 3H_2O \longrightarrow 3CO_2 + 5H_2$$

7 - Certains intermédiaires du cycle citrique peuvent être produits par des métabolismes particuliers. Ainsi l'acide oxalo-acétique provient de l'acide aspartique, l'acide α-cétoglutarique se forme à partir de divers acides aminés, etc.

8 - Les étapes intermédiaires sont les suivantes (on a indiqué les enzymes agissantes).

1 - Acétyl - CoA + acide oxalo-acétique
↓ + enzyme condensante d'Ochoa ou citrate-synthétase
2 - Acide citrique + libération de CoA
↓ — H_2O + aconitase
3 - Acide cis - aconitique
↓ + H_2O + aconitase
4 - Acide iso-citrique
↓ + isocitrico-déhydrase DPN ⟶ $DPNH_2$
5 - Acide oxalosuccinique (= α-cétonique)
↓ ⟶ 3 ATP
6 - Acide α-cétoglutarique
↓ + TPP + LSS + CoA DPN ⟶ $DPNH_2$ ⟶ 3 ATP + oxydase cétoglutarique
7 - Succinyl ~ CoA
↓ + GDP + P + succinate — thiokinase ADP ⟶ ATP
8 - Acide succinique
↓ + succino-déhydrase ⟶ 2 ATP
9 - Acide fumarique
↓ + fumarase
10 - Acide malique
↓ + malico-déhydrase DPN ⟶ $APNH_2$ ⟶ 3 ATP
11 - Acide oxaloacétique
↓
retour à 1

Métabolisme des lipides et des protides.

Métabolisme des lipides.

Les lipides alimentaires sont décomposés par diverses enzymes, selon une réaction du type :

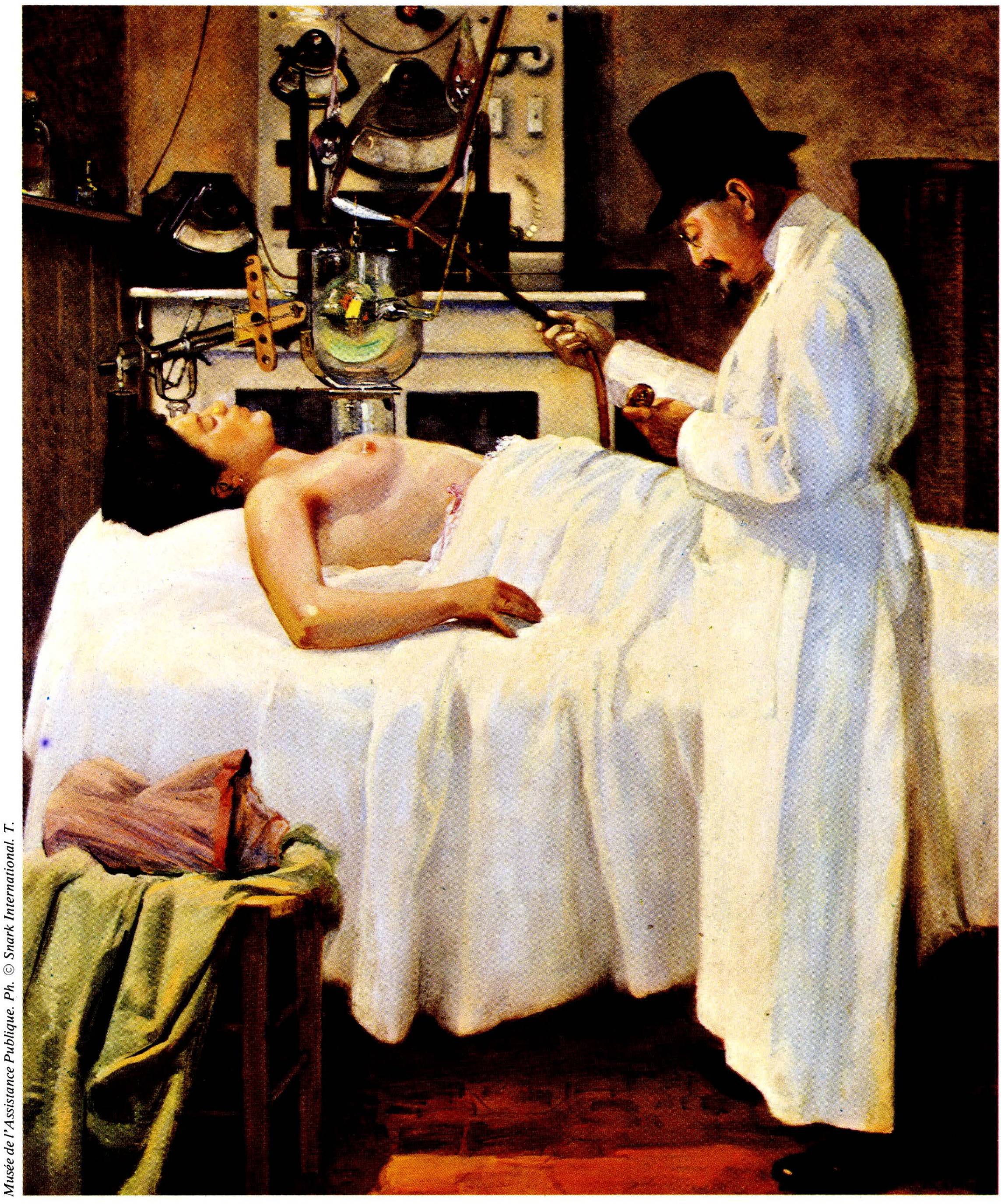
triglycéride = acide gras + cholestérol.

D'autre part l'organisme réalise la synthèse des acides gras à partir de l'acide pyruvique (produit de la dégradation des glucides) ou des acides aminés dits *cétogènes* (leucine, isoleucine, phénylalanine, tyrosine).

Métabolisme des protides.

La digestion des protéines s'effectue par l'action des protéinases et des peptidases (voir p. 29) : c'est la *protéolyse*. Les acides aminés résultant de cette dégradation subissent à leur tour une série de transformations (désamination, transamination, décarboxylation). Un groupement NH_2, éliminé par la désamination et la transamination, forme de l'*urée* dans le foie, et de l'ammoniaque dans le rein. Chaque acide aminé a un métabolisme particulier dont les détails sont donnés dans les traités spécialisés, auxquels nous renvoyons le lecteur.

PATHOLOGIE MÉDICALE



Musée de l'Assistance Publique. Ph. © Snark International. T.

Cette image, qui illustre un essai de traitement radiothérapique du cancer, nous semble bien éloignée de la médecine contemporaine ; et pourtant, elle est contemporaine des premières toiles cubistes de Picasso (1907).

GÉNÉRALITÉS ET HISTOIRE.

La maladie, les malades et les médecins.

Prophylaxie, thérapeutique, pathologie.

● *L'homme a tendance à trouver anormal* tout ce qui ne correspond pas au cours habituel des événements. Un profond atavisme lui fait craindre tout ce à quoi il n'est pas accoutumé, et cette crainte engendre chez lui des conduites de défense. Or, il existe deux manières de se défendre contre ce qui est anormal : soit en prenant des précautions pour que l'anormal ne puisse se réaliser, soit en le combattant lorsqu'il s'est manifesté. En ce sens, dans un système social où la propriété privée est une institution et où le vol est un accident « anormal » (c'est-à-dire en dehors des normes), acheter un coffre-fort ou mettre un verrou à sa porte est une précaution ; poursuivre un voleur, l'arrêter et obtenir de lui un dédommagement est une manière de combattre le fait anormal, combat à l'issue duquel les choses « rentrent dans l'ordre ». Le mot grec qui signifie « prendre des précautions contre » est *prophulaktein,* d'où l'on a tiré *prophylaxie.* L'achat du coffre-fort est un acte *prophylactique,* du point de vue qui nous intéresse ; par contre, la poursuite du voleur relève de la *thérapie,* c'est un acte *thérapeutique* (en grec, *thérapeuō* = « je soigne »).

Il existe ainsi des quantités de domaines de la vie humaine où prophylaxie et thérapie se côtoient constamment. Préparer la guerre pour garantir la paix est une mesure prophylactique ; faire la guerre pour se défendre ou reconquérir un territoire perdu est une action thérapeutique. Épargner, pour se garantir de l'avenir, est un comportement prophylactique ; vendre sa maison pour payer une dette est un moyen thérapeutique. Prendre des dispositions pour éviter les accidents de la route est un acte prophylactique ; ramasser les blessés, les soigner, faire intervenir les compagnies d'assurances, sanctionner les fautes de conduite relève de la thérapeutique. Et ainsi de suite.

Qu'il s'agisse de *prévenir* ou de *guérir* les anomalies qui encombrent toutes les sphères de la vie humaine, y compris son activité biologique (ce qu'on appelle la *santé*), il est bien évident que l'étude de ces anomalies représente une phase préliminaire capitale. Comment se préserver de la ruine si on ignore en quoi elle consiste, quelles sont ses modalités, ses effets et ses causes ? Comment arrêter cette ruine, lorsqu'elle s'installe, si l'on n'en connaît pas tous les mécanismes, tous les pièges ? Aussi bien la prophylaxie que la thérapeutique reposent donc sur une connaissance méthodique, aussi approfondie que possible, des événements anormaux. La science qui fournit cette connaissance est la *pathologie* (en grec, *pathos* = « affection » ; *logos* = « science »), qui repose elle-même sur les sciences fondamentales relatives à l'activité considérée.

● *L'activité biologique connaît, elle aussi,* ces accidents et ces anomalies. Celles-ci se manifestent chez le sujet qu'elles atteignent par des troubles, passagers ou permanents, bénins ou graves, parmi lesquels la douleur, la souffrance, le malaise, etc. Certains de ces troubles peuvent être suffisamment graves pour interrompre les fonctions vitales et la *mort* s'en suit, souvent après des jours ou des mois de souffrances intolérables.

Un individu dont l'organisme est ainsi en « mauvais état » est dit *malade* (du latin *male habitus* = « qui est en mauvais état ») ; l'affection dont il souffre est appelée *maladie.* On peut aussi employer des termes plus savants, et parler d'*état morbide* (du latin *morbus* = « maladie »), par opposition à la bonne santé, au *bon état* de l'organisme et du psychisme. C'est généralement à l'étude des maladies et à l'art de les guérir ou de les prévenir qu'on réserve, au sens strict, les termes qui ont été introduits plus haut.

— La *pathologie* a pour objet l'étude des maladies ; on distingue souvent la *pathologie externe*, concernant les maladies ou les lésions qui nécessitent l'emploi de moyens chirurgicaux, et la *pathologie interne,* qui relève de traitements purement médicaux (cette distinction a, il faut le souligner, de moins en moins de sens à notre époque).

— La *prophylaxie* a pour objet de prévenir le développement des maladies.

— La *thérapeutique* est la partie de la médecine qui étudie les moyens propres à guérir, ou du moins à soulager les malades.

La maladie.

Rien n'est plus confus, rien n'est plus variable d'un individu à un autre, d'un groupe social à un autre, que la notion de maladie. Il n'est pas mauvais d'y réfléchir un peu avant d'en aborder l'étude systématique.

● *La notion de symptôme.* On appelle « symptôme » un phénomène particulier qui apparaît chez un individu et qui est le signe d'une détérioration de sa « bonne santé » (du grec *sun* = « avec » et *piptein* = « arriver »), c'est-à-dire de l'installation de l'état morbide.

— Les *symptômes subjectifs* sont ceux que ressent le malade; ce sont des impressions sensibles, plus ou moins difficiles à communiquer : douleurs, impressions thermiques, états nauséeux, etc. C'est généralement l'apparition de ces symptômes, leur durée et leur évolution, la gêne ou la souffrance qu'ils entraînent qui provoquent le recours à l'art de guérir, c'est-à-dire à l'art du médecin.

— Les *symptômes objectifs* sont les faits que peut constater, avec plus ou moins de rigueur, un observateur extérieur : la pâleur ou la coloration des téguments, la température anormalement élevée ou anormalement basse, la consistance plus ou moins ferme de tel ou tel organe, les anomalies de comportement, etc. Ces symptômes peuvent être observés « au lit du malade », selon l'expression consacrée, et on les appelle alors des *signes cliniques* (*clinē* = « lit »). Mais ils peuvent être aussi révélés par des examens de laboratoire, des examens radiologiques, etc., comme nous le verrons plus loin.

Quels qu'ils soient, subjectifs ou objectifs, cliniques ou scientifiques, les symptômes ont deux caractères très importants : ils sont *relatifs* et ils possèdent des *degrés de gravité* variés.

— La relativité des symptômes n'est, en fait, qu'un des aspects de la relativité de toutes les connaissances humaines, et plus particulièrement des connaissances sensibles. Qu'est-ce que cela signifie, rigoureusement, que « avoir froid », « avoir chaud » ? Si ma main est froide et que je la trempe dans l'eau chaude, l'eau me paraîtra « très chaude »; si elle est chaude et que je la trempe dans la même eau chaude, celle-ci me semblera « tiède ». Et il en est ainsi de toutes mes impressions, internes (= cénesthésiques) ou sensorielles. La douleur elle-même est une impression difficile à définir : ce qui est « intenable » pour l'un est inoffensif pour un autre; la même gifle qui tue un nouveau-né n'est pas sentie par un pilier de mêlée poussant ses adversaires avec acharnement. Les sens ne nous donnent que des informations très relatives sur notre environnement et sur l'univers intérieur de notre organisme (ou sur celui des autres). Que l'on dise, d'une façon subjective, une phrase comme « j'ai chaud à la tête », ou qu'elle prenne une allure objective : « sa tête est chaude », cela n'a aucune signification précise. C'est d'ailleurs pour échapper à cette relativité inéluctable du sensible que les physiciens et les chimistes, puis les biologistes ont introduit la *mesure* dans les sciences de la matière. Pour un physicien, les notions « chaud », « tiède », « froid » relatives à l'observateur sont remplacées par des températures, évaluées par référence à un étalon (la glace fondante par exemple) à l'aide d'un *instrument de mesures;* une couleur devient une longueur d'ondes, un son une fréquence, un courant électrique une intensité, etc.

1 - L'introduction des méthodes de mesures en médecine est relativement récente. De fait, jusqu'au début du XXe siècle, alors même que biologistes et physiologistes faisaient un large usage des méthodes quantitatives, la médecine courante n'a guère connu que deux gestes aboutissant à une information numérique : la prise de la température corporelle (depuis les travaux de Wunderlich, en 1856) et la mesure de la pression artérielle (Karl Ludwig, 1847). L'essentiel de l'investigation médicale se résumait, jusqu'à une période très récente, à cinq moyens d'investigation principaux; l'interrogatoire du malade, l'inspection, la palpation, la percussion et l'auscultation.

2 - Bien entendu, les temps ont changé. Les descriptions qualitatives poussées qui traînaient encore dans les vieux traités de pathologie, au lendemain de la Seconde Guerre mondiale, ont à peu près disparu. Ou du moins ne les cite-t-on plus comme des démarches fondamentales. En revanche, la porte est largement ouverte à ce qu'on nomme les examens de laboratoire : numération globulaire, dosages de différentes substances présentes dans le sang, dans l'urine, dans la salive, dans les humeurs, dans les tissus, recherches quantitatives de toutes sortes fournissent au médecin moderne un lot de symptômes, ou plus exactement d'informations, infiniment plus objectives, infiniment plus précises que les prétendus « symptômes objectifs » de jadis. Néanmoins, il faut bien comprendre que ces informations numériques n'en sont pas moins relatives. Ce qu'on appelle la « normale » n'est en fait qu'une notion statistique.

3 - Enfin, il faut souligner qu'il y a des symptôme de degrés différents : le symptôme bénin, provoquant une douleur fugace, qui ne réapparaît jamais, et qui n'est suivi d'aucun trouble biologique ou physiologique pendant longtemps, n'est évidemment pas comparable au symptôme permanent, qui se traduit quantitativement par des modifications importantes des constantes sanguines par exemple, et, qualitativement et subjectivement, par un évident état morbide.

● *Qu'est-ce donc qu'une maladie ?* On pourrait, certes, répondre : « Une maladie est une altération de la bonne santé »; mais alors il faudrait demander : « Qu'est-ce que la bonne santé ? » Et, ici, nous serions encore renvoyés devant les statisticiens. La bonne santé, en effet, est *une moyenne* entre des états qui peuvent varier d'un jour à l'autre, d'un individu à l'autre, etc. La connaissance que l'on commence à avoir des maladies, grâce aux progrès des méthodes d'investigation, grâce à la circulation importante des informations médicales et aux possibilités que l'on a de les traiter convenablement à l'aide de calculateurs électroniques, permet de plus en plus de faire équitablement la part des choses entre les opinions du « Docteur tant mieux » et celles du « Docteur tant pis ». A la vieille question mélodramatique « C'est grave, docteur ? » qui fait partie de la grande mythologie des rapports entre les malades et les médecins, la médecine moderne peut maintenant répondre, avec une marge d'erreur relativement faible. Dès lors, la notion de « maladie » perd une grande partie de sa netteté. On lui substitue la notion plus nuancée d'état morbide, d'autant plus que les moyens thérapeutiques habituellement mis en œuvre permettent rarement d'assister à l'installation des grands tableaux cliniques que l'on décrivait jadis, à grand renfort de détails. Il est certain que les signes des maladies infectieuses, dans nos régions où la pratique de la vaccination et de la sérothérapie est répandue, ressemblent de moins en moins aux vieux signes « classiques », tant par leur intensité que par leur gravité.

● *La médecine se présente à la fois* comme une *science* des maladies et comme un *art* de guérir. Il faut ajouter que cet art repose, comme toutes les techniques, sur un savoir scientifique de plus en plus riche. Il n'existe plus, depuis bien longtemps, de « docteurs miracles », dépositaires d'un savoir inconnu de leurs confrères, ou d'un « pouvoir » plus ou moins mystérieux. Cependant, avant d'arriver au point qu'elle a atteint de nos jours, la médecine a connu, plus que toutes les autres techniques, plus que toutes les autres sciences, une longue histoire à laquelle sont mêlés bien des éléments extra-scientifiques. Alors que la physique, la chimie et les sciences biologiques parvenaient à se débarrasser rapidement, dès la fin du XVIIe siècle pour la première, dès la fin du XVIIIe siècle pour les deux autres, de tout un stock d'idées préconçues, de préjugés, d'habitudes sociales et politiques archaïques, il n'en a pas été de même pour la médecine. Par-delà les siècles, bien des obsessions obscures se sont maintenues. Plus qu'en aucun autre domaine, les préjugés magiques, moraux, religieux, politiques ont interféré, ici, avec le dynamisme scientifique. Pendant des siècles, les charlatans et les thaumaturges se sont mêlés aux médecins sincères, aux observateurs passionnés. Il n'est peut-être pas inutile de signaler que la réglementation de la profession médicale (droit d'exercice) ne remonte, en France, qu'aux décrets de Marly (mars 1707). Il n'en reste pas moins qu'à la fin du XVIIIe siècle, plus de 60 ans après ces fameux décrets, un critique (Gillibert) éprouvait encore le besoin d'écrire un ouvrage intitulé *L'Anarchie médicinale.* Tant et si bien que la plupart des historiens de la médecine s'accordent à considérer qu'il n'est pas question de parler véritablement de médecine avant le XIXe siècle.

● *L'aspect sociologique de la maladie* doit être ici souligné. Tant que les hommes ont été dans l'ignorance des causes des affections, ils les ont rapportées soit à des forces surnaturelles, qu'il fallait combattre par la magie (chamanisme des sociétés dites « primitives »), soit — ce qui revient à peu près au même — à une cause métaphysico-religieuse (dans nos contrées : le péché originel). On doit à l'Église d'avoir introduit la distinction entre les maladies « nobles » et les maladies « ignobles », c'est-à-dire les maladies qui sont le signe du péché. Au Moyen Age, la prière et les exorcismes faisaient partie des armes du médecin, au même titre que le clystère ou la saignée. Et les rois de France et d'Angleterre passaient pour avoir le pouvoir mystérieux de guérir les *écrouelles* (ancien nom de l'adénite cervicale chronique, donnant lieu à un *abcès froid*) en imposant les mains sur les malades (« le Roi te touche, Dieu te guérisse ! »). Signalons, à titre de curiosité, que le roi Charles X reprit l'usage du *toucher des écrouelles* en 1825, lors de son sacre. Quant à la médecine laïque, elle remplaça l'idée de maladies démoniaques par celle de maladies honteuses. De nos jours encore, il est des affections dont certains n'osent parler, soit qu'elles offensent leur pudeur (par exemple, certaines affections anales ou génitales), soit qu'elles offensent une certaine conception de la morale (exemple : les maladies dites vénériennes).

Ajoutons que, en face des innombrables maux qui pouvaient s'abattre sur un individu, la médecine est restée impuissante jusqu'à la fin du XIXe siècle. La moindre maladie était donc un *drame.* L'ignorance dans laquelle on se trouvait, tant dans le domaine de la pathologie que dans celui de la thérapeutique, ajoutait à ce drame la teinte de l'angoisse. Il ne faut donc pas s'étonner si, en dépit des réglementations de plus en plus strictes qui se sont succédé, dans tous les pays, pour codifier l'exercice de la profession médicale, l'humanité souffrante s'est bien souvent tournée vers les charlatans qui lui promettaient de vaines guérisons, ou vers la prière et les pèlerinages. Les rapports médecins/malades reposent sur un fond inconscient qui n'a jamais été décrit scientifiquement (sinon par Michel Foucault, à propos de la méthode clinique et de la psychiatrie). Leur élucidation fera sans doute comprendre la complexité des problèmes qui se posent, au niveau individuel, dans les États modernes, au sujet de l'organisation de la santé publique.

Histoire résumée de la médecine.

Histoire de la pathologie.

● *Les cultures qui n'ont pas laissé de tradition écrite,* et qu'on appelle parfois « primitives », ou « archaïques », mêlent la médecine, qu'elle soit pathologique ou thérapeutique, et la magie. Les seules informations que nous ayons, dans ce domaine, ont été recueillies par les ethnologues qui ont tous décrit, dans le cadre d'attitudes théoriques diverses (fonctionnalisme, structuralisme, etc.), le rôle du *chaman,* du *medecine-man,* du sorcier, etc. Nous renvoyons, pour ce sujet, aux traités d'anthropologie.

● *Dans l'Antiquité préhellénique,* c'est-à-dire en Mésopotamie et en Égypte, il a indiscutablement existé une *médecine d'observation,* parallèle à la médecine magique qui n'a d'ailleurs jamais perdu ses droits dans l'histoire de l'humanité, puisqu'elle est encore présente, à notre époque, où les charlatans, officiels ou non officiels, ne manquent pas. Toutefois, nous disposons d'un certain nombre de textes (cunéiformes ou papyrus égyptiens) qui sont la preuve de l'existence, en ces temps reculés (entre le IIIe et le Ier millénaire av. J.-C.), d'individualités qui avaient indiscutablement un sens aigu de l'observation scientifique. Les scribes mésopotamiens, notamment, ont fait un remarquable effort de classification des faits pathologiques. De même, on dispose d'un certain nombre de papyrus (entre 1600 et 1200 av. J.-C.), d'origine égyptienne, qui donnent de bonnes descriptions de ce qu'un œil attentif et objectif peut voir en observant des malades (papyrus médical Ebers, papyrus des maladies de l'anus, de Chester Beatty, papyrus gynécologique de Brugsch et de Flinders Petrie). Nous avons en outre des textes fort intéressants précisant l'organisation de la profession médicale en Mésopotamie et en Égypte. Le code d'Hammurapi, en particulier, comporte même des considérations relevant de ce que nous appellerions de nos jours la médecine légale ou la médecine sociale. Il distingue, par exemple, entre le médecin, le chirurgien, le vétérinaire et le barbier; il fixe le montant des honoraires qui peuvent être exigés, en fonction de la classe sociale à laquelle appartient le patient, et il sanctionne les fautes professionnelles. De plus, ce texte remarquable (qui remonte au XVIIIe siècle av. J.-C.) punit les actes illégaux, et surtout sépare la médecine de la magie : à la Cour, les *exorcistes* n'appartiennent pas à la même catégorie de fonctionnaires que les médecins.

Dans les traités babyloniens, dont le contenu scientifique et même pratique est largement supérieur à celui des papyrus égyptiens que nous avons cités précédemment, la description *surnaturelle* des maladies est nettement distincte de sa description *naturelle.* Quand un homme est malade, on appelle l'exorciste *et* le médecin. L'exorciste a pour rôle de déceler quelles sont les influences surnaturelles en rapport avec la maladie, influences qu'il doit éventuellement combattre à l'aide des armes de la magie; il est aussi habilité à établir un pronostic, fondé sur l'examen des présages (« Si dans la rue l'exorciste voit un cochon noir, ce malade mourra. Si dans la rue il voit un cochon blanc, ce malade vivra », R. Labat, *Traité akkadien de diagnostics et pronostics médicaux,* Leiden, 1951), et il passe en revue les symptômes de la maladie, considérés comme autant de

signes d'influences démoniaques. Quant au médecin, il s'attache aussi à décrire, avec le plus grand soin, les symptômes des maladies, mais sans référence aux démons et il cherche à établir les grandes lignes de ce qu'on appelle de nos jours un *tableau clinique.* Les traités nous décrivent l'état, la couleur, l'agitation des différentes parties du corps (« Si la nuque du malade se tourne sans cesse vers la droite, si ses mains et ses pieds sont crispés, si ses yeux sont fermés ou révulsés, si la bave lui coule de la bouche... » : on reconnaît là, dans ce texte rapporté par R. Labat, la description des signes extérieurs de l'épilepsie). Enfin, les traités contiennent des indications thérapeutiques dont nous reparlerons ci-dessous.

● *L'époque gréco-romaine* est caractérisée par la désacralisation, la laïcisation de la médecine. Celle-ci a d'abord été philosophique, depuis l'époque des « servants d'Esculape », qui avaient organisé de nombreux sanctuaires médicaux à partir du VIIIe siècle av. J.-C., jusqu'aux philosophes présocratiques (les Pythagoriciens, Empédocle d'Agrigente, Leucippe et Démocrite d'Abdère, fondateurs de l'école atomiste). L'âge d'or de la médecine grecque est celui d'Hippocrate de Cos (v. 450-v. 380 av. J.-C.) dont les écrits composent une véritable encyclopédie médicale, *Le Corpus hippocraticum,* réalisée non seulement par Hippocrate lui-même, mais par un certain nombre de ses disciples et de ses successeurs. Certes, il traîne encore dans ce *Corpus* des relents d'apriorisme, des points de vue théoriques et philosophiques qui n'ont rien à voir avec l'observation directe, mais celle-ci, peu à peu, devient reine : bien des descriptions hippocratiques sont encore valables de nos jours. A Rome, c'est la forte personnalité de Galien (131-201 apr. J.-C.) qui a dominé l'histoire de la médecine (mais qui a aussi contribué à la perturber, comme nous l'avons signalé p. 2).

● *Au Moyen Age, en Occident,* le triomphe du christianisme a contribué à paralyser l'évolution de la médecine, qu'elle transforma en une pratique parfois grotesque, dont certains aspects apparaissent encore, au XVIIe siècle, dans les comédies moliéresques. La philosophie scolastique imposa à la médecine de respecter à la fois les dogmes et les doctrines de l'Église et une certaine interprétation des théories de l'Antiquité, en particulier des écrits d'Aristote et de Galien. Il en est résulté un amalgame curieux de connaissances, accompagné d'un refus de l'observation, au nom d'un recours obsessionnel à l'autorité des textes.

● *Dans l'Orient asiatique* s'est développée la fameuse *médecine chinoise;* il n'est pas de notre propos de la décrire ici. Mais on se doit de connaître son existence, et de signaler que son processus intellectuel est fort différent du processus occidental. Ce dernier, depuis Hippocrate, consiste à procéder du connu vers l'inconnu, du visible vers l'invisible, en voyant dans les symptômes la traduction de certains processus organiques inaccessibles à notre investigation. La médecine chinoise est beaucoup moins orientée vers la description symptomatique, et beaucoup plus soucieuse de thérapeutique.

● *De la Renaissance à la fin du XVIIIe siècle,* on assiste à la naissance et au développement des sciences de la vie : tour à tour l'anatomie, la physiologie, la biologie microscopique prennent leur essor. La place prépondérante est donnée à l'observation. Si la pratique médicale reste encore fruste et archaïque, notamment dans le domaine de la thérapeutique, si la saignée, le clystère et la tisane demeurent les armes favorites du médecin, la pensée médicale théorique s'affirme d'une façon très originale. Les principaux courants sont les suivants.

1 - Certains cherchent à dépasser la médecine purement symptomatique. L'étude des lésions anatomiques, observées sur le cadavre, et leur comparaison avec les observations cliniques faites sur le vivant donnent naissance à la *nosologie,* c'est-à-dire à l'étude des caractères distinctifs des maladies (*nosos* = « maladie »). Jusqu'au XIXe siècle, la nosologie restera fondée sur l'anatomie pathologique.

2 - L'initiateur de la « pensée classificatrice » (Michel Foucault) a été Thomas Sydenham (1624-1689), que l'on a surnommé « l'Hippocrate anglais ». L'Angleterre a d'ailleurs donné à la physiologie ses lettres de noblesse, avec les importantes découvertes de Harvey sur la circulation du sang, en 1626-1628.

3 - Le courant quantitatif, c'est-à-dire le recours à la mesure, apparaît au cours du XVIIIe siècle, notamment chez les physiologistes comme le Suisse von Haller (1708-1777) ou l'Allemand Meckel.

● *Au XIXe siècle,* la pathologie médicale, au sens où nous l'entendons de nos jours, prend son véritable essor.

1 - Les méthodes d'investigation se perfectionnent, notamment avec la technique de l'*auscultation,* mise au point par le Français Théophile Hyacinthe Laënnec (1781-1826), qui fut, par ailleurs, un des tenants de la nosologie et de la méthode clinique.

2 - En ce qui concerne la *théorie* des maladies (et non plus leur description), deux grandes tendances s'affrontent : les uns (et en particulier le médecin français Pierre-Fidèle Bretonneau, 1778-1862) pensent que chaque maladie a une cause qui lui est particulière. Celle-ci serait responsable des symptômes, des lésions anatomo-pathologiques observées sur le cadavre, et des modifications physiopathologiques observées sur le vivant : c'est ce qu'on appelle la doctrine de la *spécificité étiologique* (l'*étiologie* est l'étude des *causes,* du grec *aition* = « cause »). Les autres soutiennent, au contraire, qu'une maladie se développe de façon différente sur différents terrains. C'est ainsi que le Français Broussais (1772-1838) considérait que l'ensemble des manifestations morbides devait se ramener à un processus commun « d'inflammation » non spécifique. Cette dernière doctrine, qui fut abandonnée pendant plus d'un siècle, a repris une signification nouvelle avec les recherches contemporaines sur les *maladies générales* (immunologie) et les maladies allergiques (voir pp. 116-117).

3 - L'essor considérable de l'histologie (Schwann, et surtout l'Allemand Virchow) et de la physiologie (Claude Bernard, 1813-1878) a permis de compléter les tableaux nosologiques, et est à l'origine de la place sans cesse croissante prise par les analyses biochimiques et biologiques dans la médecine contemporaine.

4 - La théorie de la spécificité étiologique a reçu, au XIXe siècle, une confirmation éclatante en ce qui concerne les maladies infectieuses avec les travaux de Pasteur, en France, et de Koch (1843-1910), en Allemagne, qui sont à l'origine de la bactériologie.

5 - Enfin, signalons que la découverte des rayons X par Röentgen, en 1895, est à l'origine de la radiologie médicale, qui s'est développée, en fait, au XXe siècle seulement.

● *Au XXe siècle,* l'histoire de la pathologie a fait des progrès décisifs grâce au développement des moyens d'investigation (méthodes radiologiques, méthodes électrographiques, méthodes radio-isotopiques), et à celui de la physiologie et de la biologie, qui est à l'origine des « examens de laboratoire » devenus, notamment depuis les progrès de la biochimie et de la biologie moléculaire, après la Seconde Guerre mondiale, de plus en plus précis, de plus en plus spécialisés. Les découvertes biologiques (rôle des hormones, rôle du métabolisme, rôle des fonctions régulatrices), les progrès de la psychologie et de la psychanalyse (qui ont ouvert la voie à la médecine psychosomatique), les recherches des généticiens, les moyens d'investigation expérimentaux de plus en plus perfectionnés et de plus en plus complexes (microscope électronique, séquenceur de protéines, etc.) ont permis d'aller au-delà des simples tableaux nosologiques dont le XIXe siècle était friand, et d'aborder, avec quelque espoir raisonnable de succès, les recherches étiologiques, c'est-à-dire l'étude des causes des maladies. La vieille doctrine de Bretonneau (à chaque maladie une cause spécifique) a perdu peu à peu de sa valeur. La considération du tout, psychologique et organique, de l'individu l'emporte sur la recherche d'un mécanisme particulier. Si, conformément à une tradition (que certains contestent), l'observation « au lit du malade », c'est-à-dire l'observation clinique, reste encore enseignée, l'observation scientifique, en laboratoire, devient prépondérante. En même temps d'autres problèmes médicaux surgissent, qui exigent une révision de l'organisation médicale de la plupart des pays. Alors qu'il y a seulement quelques dizaines d'années le malade était un être qui souffrait non seulement de sa maladie, mais de l'ignorance dans laquelle il se trouvait par rapport à elle, les choses ont bien changé. Les moyens d'information se sont développés. La presse, l'édition, la radio, la télévision, le cinéma ont multiplié les enquêtes, les reportages, les documents. A l'heure actuelle, dans un grand pays civilisé, le prestige du sorcier, qui auréolait encore la profession médicale à la veille de la guerre, tend à disparaître. Le brassage social, qui a ouvert les facultés de médecine à des étudiants de toutes origines, tend à faire le reste. Dans la société moderne, le médecin devient, comme l'ingénieur, ou comme le technicien, le dépositaire d'un savoir et d'un art qui est, au fond, à la portée de tous, à la condition, bien entendu, qu'on veuille bien aller l'apprendre. Et s'il subsiste encore, à droite ou à gauche, quelques « grands patrons », pontifiant au milieu d'une cour, plus ou moins inaccessibles et chargés d'honneurs, cette figure tend à disparaître de l'imagerie médicale contemporaine. Elle est remplacée par l'image plus solidaire, plus dynamique et plus efficace aussi compte tenu de la complexité des choses, d'équipes médicales, d'équipes hospitalières.

Histoire de la thérapeutique.

Voir p. 134.

Généralités sur la pathologie médicale.

Objet et limite de la pathologie médicale.

Les quelques remarques qui précèdent laissent entendre que la vieille distinction entre pathologie externe et pathologie interne, ou, ce qui revient à peu près au même, entre pathologie médicale et pathologie chirurgicale, est très relative et n'a guère plus de raison d'être à une époque où toutes les disciplines, toutes les techniques interfèrent. Certes, l'acte du chirurgien qui répare une fracture est bien distinct, techniquement, de celui du médecin qui ausculte un malade, mais où se trouve la frontière entre la pathologie externe et la pathologie interne dans le domaine de la cardiologie par exemple ? De même, alors que jadis un certain nombre d'affections microbiennes étaient soignées chirurgicalement, depuis la découverte des antibiotiques, le traitement médical a bien souvent supplanté le traitement chirurgical. Autre exemple : la pathologie des brûlures relevait, il y a un quart de siècle encore, de la pathologie chirurgicale ; de nos jours, elle tombe dans le domaine de la pathologie « interne » par les retentissements que peut avoir l'état de choc sur le milieu intérieur (modification de l'équilibre acido-basique, etc.). C'est pourquoi l'enseignement de la *pathologie intégrée,* à la fois médicale et chirurgicale, a été substitué à l'ancien enseignement, analytique, de la pathologie externe et de la pathologie interne.

Cela dit, quel est l'objet de la pathologie ? C'est, avons-nous dit, de *décrire* des maladies. Qu'est-ce que cela signifie ?

Le but de la médecine est, bien évidemment, de guérir, et la pathologie ne s'entend que dans la mesure où elle permet d'aborder le problème thérapeutique. La stricte nosologie de l'ancienne médecine, avec la description minutieuse des symptômes, des *jours critiques,* des formes cliniques, des évolutions typiques et des complications des maladies, a perdu la place royale qu'elle occupait jadis dans l'enseignement des facultés.

De nos jours, on a tendance à considérer une maladie non pas comme un état indépendant, mais dans ses rapports avec le terrain biologique, c'est-à-dire avec les réactions générales du malade. Rien n'est plus remarquable, à ce sujet, que les réactions *anaphylactiques,* étudiées p. 68.

Quelques idées générales.

1 - Lorsqu'un individu « tombe malade », il ne s'aperçoit pas toujours immédiatement de son état. Il ne fait donc appel à la consultation médicale qu'à l'apparition, plus ou moins nette, des premiers symptômes. Il peut lui arriver, parfois, de négliger ces premiers symptômes et d'avoir recours plus tardivement à la médecine. Cela dépend de son degré d'information médicale et de l'intensité des symptômes perceptibles. Par conséquent, il existe très souvent une histoire de la maladie que le médecin consultant doit se faire conter. Bien entendu, cette phase de l'observation qu'on nomme « l'interrogatoire du malade » est plus ou moins importante selon les cas et, de toute façon, les informations recueillies sont presque toujours suspectes.

2 - L'examen clinique, malgré les progrès et la prépondérance des examens de laboratoire et autres examens scientifiques, est loin d'avoir disparu des mœurs médicales occidentales. Regarder, palper, ausculter, percuter, provoquer — par des gestes et des manœuvres bien déterminés — des réponses typiques, tout cela fait partie de la formation professionnelle des étudiants en médecine. Tout d'abord parce qu'en pratique courante il est parfois peu commode de faire des examens radiologiques ou biologiques systématiques. Ensuite parce qu'il est encore bien des milieux géographico-sociaux qui se prêtent mal, par manque d'information, par inertie, par fixation passionnelle à la tradition, par manque de moyens, etc., à la médecine de laboratoire et à la médecine hospitalière. Dans les pays les plus développés industriellement, tout comme dans les pays en voie de développement, ces circonstances se rencontrent fréquemment. Le diagnostic clinique, avec toute sa subjectivité, ses incertitudes, reste une bonne arme médicale, dans la mesure où les moyens thérapeutiques permettent souvent (mais pas toujours) de rattraper une erreur.

3 - Les signes cliniques observés au cours de cet examen sont habituellement classés en :

— signes fonctionnels (c'est-à-dire troubles de différentes fonctions organiques : respiration, digestion, activité cardiaque, activité musculaire ; ils se traduisent par des symptômes comme la toux, des douleurs, des expectorations, des diarrhées, etc.) ;

— signes généraux (température, pouls, modification visible de certains organes, coloration des téguments, etc.) ;

— signes physiques (observés à l'auscultation, à la palpation, à la percussion, et à différentes manœuvres classiques).

On distingue aussi, dans l'évolution de la maladie, une *période de début,* où les symptômes sont souvent diffus, et une *période d'état,* correspondant à l'installation définitive de l'affection.

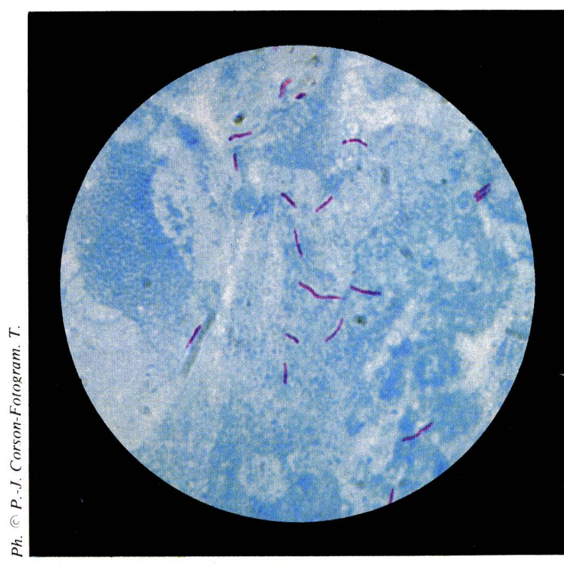
4 - Lorsque ces signes sont nets, cohérents, constants, on parle de *symptômes*; lorsque le symptôme est typique, caractéristique d'une maladie, il est *pathognomonique* (du grec *gnōmōn* = « signe indicateur »). Un ensemble de symptômes, intervenant régulièrement dans une maladie, s'appelle un syndrome (*sundromē* = « concours »).

5 - Les examens électriques, radiologiques, radioisotopiques, biologiques et biochimiques sont non seulement les éléments fondamentaux du diagnostic, mais encore les éléments d'orientation du traitement. Leur rôle est devenu fondamental en médecine. Les énumérer systématiquement serait fastidieux et inutile; nous les rencontrerons au fur et à mesure de notre voyage au pays des maladies. Retenons cependant quelques points :

— les constantes (sanguines, urinaires, etc.) ne sont que des statistiques; il faut toujours interpréter les résultats d'une analyse;

— certaines constantes sont plus souples que d'autres. On parle alors de « fourchette » plus ou moins ouverte, comme le font les statisticiens quand ils cherchent à prévoir les résultats d'une consultation électorale par exemple.

Les conditions dans lesquelles un examen est pratiqué sont très importantes. Un exemple en est donné par l'étude de la glycémie, c'est-à-dire du taux de sucre (glucose) dans le sang. Chez un sujet à jeun, on observe en utilisant des méthodes chimiques de dosage une glycémie qui varie entre 0,80 et 1,20 g/l. Si l'on emploie une méthode biologique (enzymatique), le taux observé est de 0,65 à 0,80 g/l. Par contre, si l'on fait l'analyse sur un sujet qui vient d'absorber un repas (*glycémie postprandiale; prandiale* vient du latin *prandium* = « repas »), on trouve un taux qui peut monter jusqu'à 1,40 g/l. Il est donc indispensable de savoir quand a été faite une glycémie, avec quelle méthode, pour pouvoir interpréter convenablement le résultat obtenu.



Ph. © P.-J. Corson-Fotogram. T.

Le médecin allemand Robert Koch (1843-1910) a découvert, en 1882, le bacille agent de la tuberculose : **Mycobacterium tuberculosis.** *La technique d'examen a été longue à mettre au point, car le bacille de Koch est faiblement perméable aux colorants et il est souvent marqué par d'autres germes qui se colorent plus facilement. Dans la préparation, il apparaît en rouge violacé sur fond bleu; c'est un bâtonnet de 1,4 à 5 µm de long, de 0,2 à 0,3 µm de large. Les germes sont isolés ou en amas.*

LES MALADIES INFECTIEUSES.

Généralités.

Infection et maladies infectieuses.

On appelle maladie infectieuse une affection qui résulte de la présence et du développement dans l'organisme d'êtres vivants microscopiques qu'on nomme couramment des *microbes.* On distingue, parmi ces derniers, des *Bactéries* et des *Virus* (voir ci-dessous, *b* et *c*). Cette définition permet de séparer des maladies infectieuses :

— les *intoxications,* déterminées par la présence dans l'organisme de substances inertes (poison, etc.);

— les *parasitoses,* déterminées par la présence d'organismes vivants qui n'appartiennent pas à la catégorie des Bactéries ni à celle des Virus.

Toutefois, certains microbes peuvent sécréter des substances toxiques (des *toxines*), déterminant une *toxi-infection.*

Les maladies infectieuses ont généralement des signes propres, qui permettent de les reconnaître souvent au simple examen clinique. L'un de ces signes les plus remarquables est la *fièvre.* Toutefois, il est bon de souligner dès à présent que la fièvre n'est pas spécifique des maladies infectieuses, et qu'elle apparaît dans bien d'autres situations pathologiques. Par ailleurs, il existe des infections sans fièvre. Voir aussi p. 81.

Un très grand nombre de maladies infectieuses peuvent se transmettre d'un malade à une personne en bonne santé, directement ou indirectement : c'est la *contagion;* la cause matérielle de la contagion s'appelle le *contage.* Lorsqu'une maladie contagieuse atteint simultanément un grand nombre d'individus répartis sur un territoire plus ou moins étendu, on parle d'*épidémie* (du grec *epi* = « sur », et *dēmos* = « peuple » : une épidémie est une maladie qui se répand sur une population). Lorsque l'épidémie s'étend et qu'elle frappe tous les habitants d'un pays, ou d'un continent, ou encore l'humanité tout entière, on parle de *pandémie* (*pan* = « tout entier »). Lorsqu'une maladie s'attaque à un grand nombre d'animaux (de même espèce ou d'espèces différentes), on parle d'*épizootie* (*zoōn* = « animal »).

Il faudra attendre les travaux de Davaine (1812-1882), de Pasteur (1822-1895) et de Koch (1843-1910) pour voir se fonder la *microbiologie,* science des microbes, qui s'est scindée, depuis, en *bactériologie* et *virologie.* Le premier germe découvert fut la bactérie de la maladie du charbon, en 1850, par Davaine.

Signalons cependant que, dès la Renaissance, un humaniste et médecin de Vérone, Girolamo Fracastoro (1478-1553), émit l'idée que la syphilis avait pour origine l'introduction dans l'organisme d'un organisme invisible (d'un microbe). Cette intuition géniale ne devait être reprise que trois siècles plus tard, par les fondateurs de la bactériologie.

Les Bactéries.

Ces organismes microscopiques, dont la taille est de l'ordre du micron, appartiennent au règne végétal. Celles qui vont nous intéresser ici sont uniquement les Bactéries *pathogènes,* c'est-à-dire susceptibles de produire des maladies infectieuses.

● *L'aspect d'une Bactérie,* vue au microscope, est celui d'un micro-organisme de forme variable.

— Les Bactéries de forme sphérique sont appelées des *coccus* (du grec *kokkos* = « grain »). On les appelle aussi, parfois, des *micrococcus.* Signalons qu'on emploie parfois, à leur sujet, le pluriel latin *(cocci)* (ce qui n'est pas en accord avec les règles de l'orthographe qui exigent la francisation du pluriel des noms étrangers : un *album,* des *albums* et non des « *alba* »). Exemple : le staphylocoque, le streptocoque, le pneumocoque, le méningocoque, le gonocoque sont des « cocci ».

— Les Bactéries de forme rectiligne, évoquant un bâtonnet, sont appelées des *bacilles* (du latin *bacillus* = « petit bâton »). Exemple : le *pneumobacille de Friedländer,* agent non pas de la pneumonie lobaire, comme on pourrait le penser en raison de son nom, mais de maladies survenant secondairement à la grippe, à la rougeole et à la coqueluche; le bacille de Koch, agent de la tuberculose.

— Les Bactéries de forme incurvée sont appelées *vibrions.* Exemple : le vibrion cholérique, le vibrion septique, qui détermine chez l'Homme une variété de gangrène gazeuse.

— Enfin les Bactéries de forme spiralée sont nommées souvent des *spirilles.*

— On appelle *spirochètes* des microbes de forme spiralée, qui rappellent les Protozoaires et qui font partie du sous-embranchement des Protozoobactériales. Exemple : le *tréponème pâle* (agent de la syphilis) et les *leptospires* (agents de la fièvre ictéro-hémorragique et de maladies diverses comme la *maladie d'automne* au Japon, la *fièvre des sept jours,* etc.).

● *Structure bactérienne.* Une Bactérie se présente comme une grande cellule, entourée d'une membrane plasmique *(membrane bactérienne).* Elle peut être dotée ou non de *cils* ou *flagelles,* qui sont les organes de locomotion de l'organisme et les supports d'un antigène dont nous aurons l'occasion de reparler plus loin.

Le *noyau* des Bactéries n'est pas entouré d'une membrane nucléaire, comme c'est le cas pour les cellules de tous les autres êtres vivants (à l'exception cependant des Algues bleues). Il est constitué par des fibres d'ADN, formant une molécule unique en anneau. C'est un *chromosome circulaire.* La membrane bactérienne est recouverte d'une *paroi bactérienne,* rigide, constituée d'acides aminés et d'un sucre spécifique, l'*acide muramique.* Chez certaines Bactéries, la paroi bactérienne est plus épaisse, renforcée par des molécules d'acide téchoïque; chez d'autres, elle est plus mince, et riche en lipoglucides; enfin, elle peut être, dans certains cas, recouverte d'une *capsule.*

● *La méthode de Gram* (médecin danois, 1853-1938) est une méthode de coloration qui consiste à faire agir une solution iodo-iodurée, appelée *liqueur de Gram,* sur une culture bactérienne déjà colorée au violet de gentiane. On lave ensuite la préparation à l'alcool et l'on constate les faits suivants :

— certains microbes se décolorent et sont ensuite teintés en rouge par une solution de fuchsine : on dit qu'ils *ne prennent pas le Gram,* ou encore qu'ils sont *Gram négatifs* (Gram —);

— d'autres restent plus ou moins colorés au violet de gentiane : on dit qu'ils *prennent le Gram* ou encore qu'ils sont *Gram positifs* (Gram +).

Ces variétés de comportement à la coloration de Gram s'expliquent par la nature de la paroi bactérienne. Les Bactéries à paroi épaisse prennent le Gram, car l'alcool est retardé dans sa pénétration par l'épaisseur de la paroi; chez les Bactéries à paroi mince, l'alcool pénètre rapidement et le microbe se décolore avant d'être teinté en rouge par une solution de fuchsine, il ne prend pas le Gram.

● *Le pouvoir pathogène d'un germe* dépend de sa *virulence,* c'est-à-dire de son aptitude à se multiplier dans l'organisme, et de sa *toxicité,* c'est-à-dire de son aptitude à produire des toxines. Lorsque cette toxine est sécrétée par la Bactérie, c'est une *exotoxine;* lorsqu'elle est simplement contenue par la Bactérie, puis libérée par lyse, c'est une *endotoxine.*

● *Pouvoir antigénique des Bactéries.* Les toxines bactériennes (exotoxines ou endotoxines) sont dotées de propriétés antigéniques (voir p. 65). De plus, la plupart des Bactéries possèdent des antigènes situés soit dans le cytoplasme de la cellule, soit dans la paroi bactérienne, soit dans la capsule ou, éventuellement, sur les cils. Ces antigènes sont généralement de nature protéique ou polysaccharidique; ils sont rarement lipidiques. Les principaux de ces antigènes ont été nommés *antigènes O* (Boivin, 1932), *antigènes H* (antigènes flagellaires), *antigènes Vi* (antigènes de virulence). L'existence de ces antigènes permet le *diagnostic immunologique* des maladies infectieuses (voir p. 80).

Les Virus.

● *Le terme « Virus »* vient du latin *virus* = « poison ». Il a d'abord été employé comme synonyme de « germe pathogène », et réservé alors aux germes mal connus de certaines maladies infectieuses. Puis, comme le mot semblait trop galvaudé, on a appelé « virus filtrants » ou « virus filtrables » ou « inframicrobes » ou « ultramicrobes » des agents pathogènes présentant les propriétés suivantes :

1 - leur taille est de l'ordre du centième ou du dixième de micron, de sorte qu'ils traversent les filtres à Bactéries usuels;

2 - ils ne peuvent être cultivés sur les milieux artificiels, et ne se multiplient qu'au sein de cellules vivantes qu'ils parasitent (on dit qu'ils sont *cytotropes*).

Puis, en 1921, on introduisit le terme *ultravirus* comme synonyme de virus filtrant. A l'heure actuelle, et c'est cela qu'on doit retenir, on tend à abandonner toutes ces expressions et à les remplacer par le simple mot de *virus,* comme nous le ferons par la suite; les biologistes disent plus volontiers *particule virale.*

Toute particule virale (= chaque Virus) se présente comme une chaîne d'ADN ou d'ARN (mais il n'y a jamais à la fois les deux types d'acides nucléiques dans un Virus), entourée d'une coque (capside), formée de molécules protéiques disposées géométriquement. Ces molécules ont des fonctions antigéniques. Lorsqu'un Virus pénètre dans une cellule, l'acide nucléique (ADN ou ARN) qu'il contient s'intègre au matériel génétique propre à la cellule, et perturbe ainsi son métabolisme, d'où l'action pathogène du Virus.

Parmi les maladies courantes dues à des Virus, citons : la grippe, avec toutes ses variétés, les hépatites, la rougeole, la rubéole, la varicelle, l'herpès, les oreillons, le zona, la mononucléose infectieuse, etc.

● *Les Rickettsies présentent à la fois* les propriétés des Bactéries (par leur forme, leur structure, leur taille) et celles des Virus (en particulier, on ne peut les cultiver que dans des cellules, ou à proximité de celles-ci). Elles tirent

leur nom de H. T. Ricketts, qui les observa pour la première fois, en 1909, avec Wilder. Les Rickettsies provoquent chez l'Homme des maladies appelées *rickettsioses :* typhus exanthématique, fièvre pourprée des montagnes rocheuses, fièvre boutonneuse, fièvre fluviale du Japon, typhus tropicaux de Malaisie, fièvre Q, etc.

Contamination et contagion.

Pour qu'une maladie infectieuse s'installe, il faut : 1° que le germe soit présent dans l'organisme ; 2° qu'il manifeste (ou qu'il puisse manifester) son pouvoir pathogène. Ce dernier dépend d'un très grand nombre de facteurs : virulence, toxicité du germe, et aussi degré de résistance de ce germe en dehors de l'organisme. Il existe des microbes *aérobies,* qui vivent parfaitement à l'air libre, et des microbes *anaérobies,* qui ne résistent pas à un milieu trop oxygéné ; parmi ces derniers, on distingue les *anaérobies stricts* et les *anaérobies facultatifs.*

La contamination peut être directe ou indirecte. Dans le premier cas, le germe est transmis au sujet sain par contact avec le malade, ou avec des sécrétions ou des excrétions de ce malade. Quand elle est indirecte, le germe provient du milieu extérieur (eau, terre, objets souillés, etc.) ou encore de certains animaux porteurs de germes. Les épidémies, qui surviennent lorsque la maladie se répand au sein d'une population, peuvent être classées en fonction des moyens de transmission : par le milieu extérieur (atmosphère, bains de rivière, etc.) ; alimentaire ; à partir d'un animal réservoir de germes (Rat, Chien, etc.) ; par l'intermédiaire des Arthropodes (exemple : le typhus dit historique, par les Poux) ; interhumaine directe.

La séméiologie.

On appelle *séméiologie* la partie de la médecine qui étudie les *signes* des maladies (en grec, *sēmeion* = « signe »). Ceux-ci peuvent être très variés (douleurs, éruptions, gènes physiologiques, etc.) ; nous nous attarderons ici sur la *fièvre* et les *signes biologiques.*

La fièvre.

La température centrale de l'Homme est normalement comprise entre 36,5 et 37,5 °C. Cet équilibre thermique est assuré par un double mécanisme de production de chaleur et de refroidissement, réglé par un « thermostat » biologique. La production de chaleur (thermogenèse) est assurée par les métabolismes cellulaires (oxydation des glucides, des lipides et des protides, la chaleur fournie par les glucides étant celle qui est la plus rapidement utilisable). Le refroidissement (thermolyse) est réalisé par la sudation et la respiration. Elle dépend des conditions extérieures : dans une atmosphère chaude et humide, la thermolyse s'effectue plus lentement que dans une atmosphère froide et sèche.

La *thermorégulation,* c'est-à-dire le contrôle des deux mécanismes de production de chaleur et de refroidissement, est assurée par voie réflexe. Les sensations thermiques, recueillies par des terminaisons nerveuses cutanées spécialisées, parviennent au thalamus (voir pp. 57-58). Les voies efférentes sont essentiellement sympathiques. Toute sensation de froid provoque ainsi une augmentation des métabolismes, notamment des métabolismes musculaires (d'où les *frissons*), une réduction des sueurs, une vasoconstriction périphérique (pâleur) et l'érection des poils cutanés (« chair de poule »). Inversement, toute sensation de chaleur provoque des réactions opposées, c'est-à-dire une diminution relative des métabolismes, une vasodilatation cutanée (faciès rouge) et des sueurs abondantes.

Lorsque l'organisme est agressé par un agent infectieux, il y a dérèglement pathologique du thermostat thalamique. Les microbes (Bactéries, Virus) peuvent perturber directement l'équilibre thermique, ou bien agir d'une façon particulière sur les leucocytes du sang, qui synthétisent alors des substances déréglant le thermostat. Dans les deux cas, le résultat est une *hyperthermie* qui se manifeste par la *fièvre.*

La température centrale d'un malade (ou d'un sujet sain) se mesure à l'aide d'un thermomètre à mercure (thermomètre médical) placé soit dans le rectum, soit sous la langue, soit sous l'aisselle (cette dernière pratique n'est pas conseillée, car elle ne fournit pas la température centrale). La température est prise normalement 3 fois par jour (le matin au réveil, dans le courant de l'après-midi, et le soir au coucher). Il est souvent nécessaire d'établir une courbe thermique plus précise (toutes les trois heures, par exemple, ou même, dans certains cas exceptionnels, toutes les heures). L'inscription de la température se fait sur une feuille de papier millimétrique. On note également sur cette feuille le pouls du malade (en rapport ou non avec la température), sa tension artérielle, le volume de ses urines et, éventuellement, son rythme respiratoire. L'allure de la courbe de température ne permet d'établir aucun diagnostic précis. C'est simplement un symptôme parmi d'autres, qui doit être interprété en fonction des autres.

Il faut enfin noter que, à côté des fièvres liées à la présence d'une Bactérie, d'un Virus ou d'un parasite, il existe des *fièvres aseptiques,* observées dans des affections non infectieuses (*maladies de systèmes,* certaines maladies allergiques, cancers, traumatismes ou affections diverses intéressant le centre thermorégulateur).

Les signes biologiques.

Les principaux examens biologiques que l'on est amené à faire, au cours d'une maladie infectieuse, sont les suivants (voir pp. 14-16) :

— numération globulaire et formule sanguine (l'augmentation ou la diminution du nombre des leucocytes par rapport à la normale n'est pas caractéristique, mais présente une valeur d'orientation du diagnostic) ;

— mesure de la vitesse de sédimentation ;

— recherche du germe microbien soit par examen direct (du pus, d'un exsudat, d'une expectoration, etc.), soit en ensemençant un milieu de culture bactérienne avec une petite quantité de sang (hémoculture), d'urine (uroculture), de selles (coproculture), de bile (biliculture) ou de moelle (myéloculture) prélevée sur le sujet malade, soit par examen des LCR.

La septicémie.

On appelle *septicémie* toute infection généralisée avec décharges massives et répétées de germes dans le sang à partir d'un foyer septique (en grec, *sèptein* = « corrompre » et *aima* = « sang »). Les signes cliniques de la septicémie apparaissent brutalement, et, par leur intensité, ils sont très évocateurs : ils associent des frissons, une fièvre élevée (à 39-40°), une altération de l'état général (abattement, torpeur ou même délire, tachycardie, respiration rapide, urines rares et foncées) ; à l'examen, on constate une *splénomégalie,* c'est-à-dire une hypertrophie de la rate, et, parfois, une augmentation en volume du foie *(hépatomégalie).* La formule sanguine montre, d'ordinaire, une *hyperleucocytose,* c'est-à-dire une augmentation importante du nombre de globules blancs (entre 15 000 et 30 000, alors que la normale se situe entre 6 et 8 000), avec une augmentation très importante des polynucléaires neutrophiles (85 à 90 %, contre 60 à 65 % chez l'individu normal). L'examen indispensable est alors l'hémoculture, faite au moment des clochers thermiques, et d'une façon répétée, aussi bien en milieu aérobie qu'en milieu anaérobie, afin de mettre en évidence le germe.

1 - il existe des *septicémies atypiques* (c'est-à-dire qui diffèrent du type normal), soit parce que le malade est sous traitement antibiotique, soit parce que la maladie prend un cours particulièrement grave, aboutissant parfois à la mort du malade (syndrome malin) ;

2 - la septicémie n'est pas caractéristique de telle ou telle maladie infectieuse ; elle peut survenir dans des circonstances très différentes, elle n'a donc pas, en elle-même, de valeur clinique caractéristique : seule l'identification du germe par prélèvement ou par hémoculture permet de préciser la nature de la septicémie et d'intervenir en conséquence.

L'immunologie et les maladies infectieuses.

Le lecteur est prié de se reporter éventuellement pp. 64-68, où sont résumées les notions fondamentales d'immunologie médicale.

Principes du diagnostic immunologique.

Les Virus et les Bactéries possèdent ou produisent des substances antigènes (antigènes H, Vi, O, Q, T). Ces antigènes sont, en général, soit des protéines, soit des polysaccharides, rarement des lipides. Leur présence dans le sang détermine la synthèse d'anticorps spécifiques (immunoglobulines, de type A, M ou G). Les anticorps sont présents dans les liquides de l'organisme (sérum, liquide céphalorachidien, urine) et dans les cellules (où on peut les mettre en évidence par immuno-fluorescence). Chaque immunoglobuline est susceptible de fixer un antigène, comme on l'a expliqué p. 66, pour former un complexe antigène-anticorps. Sur ce complexe se fixe, en général, un *complément,* c'est-à-dire une substance, ou plus exactement un système de substances formé de protéines présentes dans le sérum normal frais. Grâce à la présence de ce complément, l'anticorps peut, dans certains cas, agir sur l'antigène en provoquant des réactions typiques, d'après lesquelles on le nomme :

— les *agglutinines* agglutinent les antigènes ;

— les *précipitines* précipitent les antigènes ;

— les *immobilisines* immobilisent les germes normalement mobiles ;

— les *opsonines* favorisent la phagocytose des germes ;

— les *anticorps neutralisants* neutralisent l'action des germes ;

— les *antienzymes* inhibent les enzymes des Bactéries (et interdisent, par conséquent, leur prolifération).

● *Le sérodiagnostic.* C'est un diagnostic immunologique, fondé sur l'observation des réactions précédentes. Voici, schématiquement, comment on procède :

1 - on prélève un peu de sérum du sujet malade ;

2 - on ajoute ce sérum à une préparation contenant un antigène déterminé, correspondant à un germe déterminé, à des dilutions différentes ;

3 - s'il y a une réaction antigène-anticorps (agglutination, précipitation, etc.), cela signifie qu'il existe dans le sérum du malade des anticorps correspondant à l'antigène de la réaction, et, par conséquent, le germe homologue : le diagnostic est positif ;

4 - s'il n'y a pas de réaction antigène-anticorps, cela signifie que le germe correspondant à l'antigène de la préparation n'est pas présent dans le sérum du malade, et il faut tenter un autre sérodiagnostic, avec un autre antigène.

On notera, à propos de la méthode immunologique, les remarques suivantes.

— La présence de l'anticorps dans le sérum ne signifie pas nécessairement la présence *actuelle* du germe correspondant. En effet, il est prouvé que l'organisme produit des anticorps lors d'une première agression par le germe en question, et que ces anticorps subsistent dans l'organisme plus ou moins longtemps après la disparition du germe. C'est d'ailleurs sur cette propriété qu'est fondée la vaccinothérapie (voir ci-dessous, *b*).

— En conséquence, le sérodiagnostic n'est significatif que si l'on peut comparer la concentration d'anticorps présents dans le sérum au moment de l'expérience, avec la concentration d'anticorps présents dans le sérum un certain nombre de jours auparavant. S'il y a eu augmentation des anticorps, cela signifie que le germe est bien présent dans l'organisme. S'il n'y a pas eu augmentation, on ne peut rien en conclure (car d'autres facteurs peuvent être intervenus).

— La production des anticorps, en cas de première agression, n'est pas immédiate. Par exemple le bacille de la coqueluche, *Hemophilus pertussis,* n'est guère diagnosticable par l'étude des anticorps circulants (c'est-à-dire par sérodiagnostic), car les anticorps apparaissent trop tardivement pour présenter un intérêt pratique quelconque.

— Certains germes ne se prêtent pas au diagnostic immunologique. C'est ainsi que l'identification du bacille tuberculeux humain (bacille de Koch) n'est pas possible par sérodiagnostic.

— Les principales réactions sériques observées sont l'agglutination des antigènes et la fixation (ou la déviation) du complément.

● *Un exemple intéressant* de cette méthode est le sérodiagnostic de la syphilis. On connaît plusieurs réactions sérologiques de la syphilis ; la plus ancienne est celle de Bordet-Wassermann (1906), appelée, en abrégé, BW. En voici le principe : on ajoute le sérum du malade à une suspension contenant un mélange de cardiolipine-cholestérol-lécithine. Si le sujet n'est pas syphilitique, il ne se produit rien, et les particules demeurent en suspension homogène (BW −) ; si le sujet est syphilitique, les anticorps contenus dans son sérum provoquent l'agglutination de « l'antigène » cardiolipine-cholestérol-lécithine (BW +). Actuellement, on utilise pour le sérodiagnostic de la syphilis des réactions différentes, les unes dans lesquelles l'antigène est le mélange de cardiolipine-cholestérol-lécithine, qui met en évidence l'existence d'un anticorps baptisé *réagine,* les autres utilisent des antigènes divers : tréponèmes pathogènes ou non pathogènes. L'intérêt de ces différentes réactions est de mettre en évidence l'âge d'une syphilis. En effet, la présence du tréponème pâle dans le sérum d'un syphilitique ne produit pas qu'un seul type d'anticorps et les différents types sont plus ou moins abondants, relativement, selon qu'il s'agit d'une syphilis récente, d'une syphilis latente ou d'une syphilis tardive.

● *Les réactions d'hypersensibilité retardée* peuvent être utilisées, en pratique, lorsque le sérodiagnostic n'est pas possible (par exemple pour déterminer la présence du bacille de Koch). Voici le principe de ces réactions.

1 - Tout germe pathogène introduit pour la première fois dans un organisme déclenche la formation d'anticorps.

2 - Si l'antigène est introduit à nouveau dans l'organisme, ces anticorps peuvent réagir en provoquant une réaction cellulaire, réaction qui permet d'affirmer que l'orga-

nisme a déjà été infecté. C'est là le principe de la cuti-réaction et de l'intradermo-réaction, permettant de savoir si un organisme a déjà été en contact avec le bacille de Koch, ou s'il n'a jamais été agressé. On utilise pour cela de la *tuberculine,* substance extraite des cultures du bacille de la tuberculose, et on l'introduit, par une scarification cutanée (cuti-réaction) ou par une injection intradermique (intradermo-réaction) dans l'organisme d'un individu (au niveau du bras pour la cuti-réaction, et sur la face antérieure de l'avant-bras pour l'intradermo-réaction). Au bout de 2 à 3 jours, si le sujet a déjà été en contact avec le bacille de Koch, on observe une réaction cutanée caractéristique (réaction positive); sinon, la réaction est négative, et rien ne se produit.

On utilise des réactions d'hypersensibilité retardée pour diagnostiquer certaines maladies comme la maladie de Nicolas-Favre, la maladie des griffes du Chat, la lèpre, etc.

Sérothérapie, vaccinothérapie, immunothérapie.

L'Homme ainsi que de nombreuses espèces animales sont naturellement indifférents ou résistants vis-à-vis d'agents infectieux pour d'autres espèces. Cette résistance à l'infection constitue une *immunité naturelle.* Elle provient de différents facteurs, en particulier :

1 - de l'existence d'une barrière, protégeant l'organisme contre toute invasion, à savoir la peau et les muqueuses, qui ont un pouvoir bactéricide puissant;

2 - de l'organisation et de la composition des tissus organiques, qui contiennent des substances antibactériennes (en particulier la lysozyme, enzyme présente dans les sécrétions muqueuses, le sérum et le lait, est capable d'attaquer les parois des Bactéries Gram−);

3 - de la présence, dans le sérum, de certains anticorps et d'un système complément pour les réactions antigènes-anticorps. Enfin, si à l'occasion d'une lésion tissulaire les germes ont pu pénétrer et se multiplier dans une certaine région de l'organisme, les cellules atteintes peuvent se défendre plus ou moins contre cette invasion par une *réaction inflammatoire.*

Cependant, toutes ces barrières, pour efficaces qu'elles soient, ne sont pas infranchissables. En outre, différents facteurs (l'âge, la nutrition, etc.) les rendent parfois fragiles. Quoi qu'il en soit, notamment chez l'Homme, l'invasion microbienne de l'organisme est fréquente, et celui-ci doit se défendre en se créant des armes nouvelles : les anticorps.

● *L'immunisation est le fait, par un organisme,* de produire des anticorps après l'apparition d'antigènes, l'anticorps protégeant, en principe, l'organisme contre l'envahisseur. On distingue trois sortes d'immunisation :

— *l'immunisation active,* dans laquelle le sujet reçoit de l'antigène et synthétise l'anticorps correspondant : c'est le principe de la vaccination;

— *l'immunisation passive,* dans laquelle le sujet reçoit directement des anticorps, sans les synthétiser : c'est le principe de la sérothérapie;

— *l'immunisation adoptive,* dans laquelle le sujet reçoit des cellules qui synthétisent les anticorps : c'est le principe de *l'immunothérapie.*

● *La vaccination consiste à introduire,* dans un organisme, une substance appelée *vaccin,* qui lui confère l'immunité active contre une maladie infectieuse, que le germe de cette maladie soit une Bactérie ou un Virus. Le vaccin peut soit contenir les germes vivants de la maladie eux-mêmes (rare), soit — lorsqu'il s'agit d'un Virus — ces mêmes germes tués ou inactivés, soit une *anatoxine* (c'est-à-dire une toxine microbienne additionnée de formol, maintenue à l'étuve pendant quelques semaines, et qui perd ainsi ses propriétés toxiques tout en conservant ses propriétés immunisantes). Il existe, à l'heure actuelle, des vaccins antibactériens (charbon, choléra, coqueluche, diphtérie, peste, tétanos, tuberculose, typhoïde) et antiviraux (fièvre jaune, grippe, oreillons, poliomyélite, rage, rougeole, rubéole, variole).

● *La sérothérapie confère, comme on l'a dit,* une immunisation passive. On prépare les sérums en injectant à des animaux des agents pathogènes, provoquant la production d'anticorps protecteurs. Le sérum, ainsi muni d'anticorps, est purifié et conservé. Il peut être ensuite injecté à un malade, et les anticorps qu'il contient jouent leur rôle et neutralisent les agents pathogènes. C'est ainsi qu'on injecte presque systématiquement, à un blessé non vacciné, des doses souvent massives de sérum antitétanique (antitoxine tétanique). On profite de cette injection pour introduire simultanément dans l'organisme, par une autre inoculation, le vaccin antitétanique (anatoxine tétanique, c'est-à-dire une toxine ayant perdu son pouvoir pathogène mais ayant conservé son pouvoir antigénique).

● *L'anaphylaxie est le phénomène inverse* de l'immunité (*ana* = « contraire de », *phulaxis* = « protection »). Le terme a été créé par Portier et Richet en 1902. Il peut se trouver, en effet, que l'introduction d'un antigène, au lieu de déclencher la production efficace d'anticorps, provoque l'augmentation de la sensibilité de l'organisme à cet antigène. Nous étudierons les réactions anaphylactiques avec les allergies, pp. 116-117.

Les principales maladies infectieuses.

Ces maladies sont présentées, par ordre alphabétique, dans ce qui suit.

Dans la liste ci-dessous, les maladies à Bactéries sont indiquées en rouge, les maladies à Spirochètes et autres germes sont indiquées en vert; les maladies à Virus sont indiquées en bleu. De plus, nous avons utilisé les symboles suivants :

—→ : agents pathogènes;

Δ : diagnostic;

∗ : complications.

Angines. On nomme ainsi les infections de la gorge et des amygdales dues à différents agents pathogènes (Bactéries, Virus). Elles sont souvent banales, et résultant d'une infection locale. Mais elles peuvent être, dans certains cas, le signe d'une maladie plus grave (rhumatisme articulaire aigu, diphtérie, scarlatine, angine pseudo-membraneuse). Les angines les plus fréquentes s'accompagnent d'une rougeur diffuse de l'isthme du larynx (*angine érythémateuse,* du grec *eruthēma* = « rougeur de la peau »); parfois, les amygdales sont recouvertes d'un exsudat blanc jaunâtre (aspect de « points blancs ») : il s'agit de l'angine *érythémato-pultacée.* Signalons que l'aspect du pharynx ne renseigne aucunement sur la cause de l'angine, qui ne peut être décelée que par des examens biologiques. Ceux-ci comportent une numération globulaire et une formule sanguine, ainsi qu'un prélèvement fait avant tout traitement au moyen d'un écouvillon stérile sur l'amygdale. L'examen du prélèvement permet de mettre en évidence les germes et de tester leur sensibilité aux antibiotiques. Si l'on suspecte une septicémie, on fait une hémoculture.

Botulisme. Il s'agit d'une intoxication due à l'ingestion de viande ou de poisson avarié, ou de conserves mal stérilisées. Cette intoxication fut décrite au XVIIIe siècle par des médecins allemands, qui avaient rapporté des intoxications collectives par du boudin avarié, d'où le nom de la maladie (*botulus* = « boudin »).

—→ : *Clostridium botulinum* (découvert par Van Ermengen en 1895). C'est un bacille de 4 à 9 μm de long, à bouts arrondis, peu mobile, cilié. Il est légèrement Gram+. *C. botulinum* a pour habitat la terre, où il persiste sous forme de spores. Il infecte ainsi les légumes, les fruits, les fourrages : c'est un gène anaérobie strict, qui se développe à une température optimale de 25 °C, en milieu alcalin. C'est donc dans des bocaux conservés dans des placards, hermétiquement fermés, ou dans des produits de charcuterie, comme le boudin, qu'il se développe dans des conditions favorables. Il produit des *toxines botuliniques* (de nature protidique) responsables des troubles observés.

Δ : il repose sur l'examen clinique : il est cependant nécessaire de faire une analyse sérologique pour déterminer quel est le type de la toxine agissante (on distingue cinq types de toxines botuliniques désignées par les lettres A, B, C, D, E). On prépare l'antitoxine en injectant au Cheval de l'anatoxine. Le sérum ainsi obtenu neutralise la toxine et permet la sérothérapie. Celle-ci consiste d'une part à injecter au malade l'antitoxine spécifique, et d'autre part à injecter l'anatoxine du même type afin de provoquer une immunisation active.

Brucelloses. Ce sont des maladies communes à l'Homme (chez lequel on parle de *fièvre de Malte,* ou de *fièvre ondulante méditerranéenne*) et à quelques espèces animales (Bovins et Porcins particulièrement).

—→ : les Brucelloses sont dues à trois Bactéries appartenant au genre *Brucella* (du nom de Sir David Bruce, 1855-1931, médecin australien qui isola le germe en 1887) : *Brucella melitensis,* cause de la fièvre de Malte chez l'Homme, *Brucella abortus bovis* et *Brucella abortus suis,* provoquant respectivement une maladie bovine (avortement des femelles) et porcine (avortement de la Truie). *B. melitensis* ou *mélitocoque* se présente sous forme de petits éléments plus ou moins sphériques ou légèrement allongés, isolés ou en amas, d'environ 0,4 μm, immobiles et sans spore. Ils sont Gram− aérobies. Les trois *Brucella* se développent, de préférence dans des espèces déterminées (Caprins et Ovins pour *B. melitensis,* Bovins pour *B. abortus bovis,* et Porcins pour *B. abortus suis*). Néanmoins, ces trois variétés peuvent changer d'hôte, et atteindre d'autres animaux, en particulier l'Homme.

Les Brucelles ne sécrètent aucune toxine.

Δ : l'interrogatoire du malade (profession en rapport avec les Caprins, les Ovins, les Bovins ou les Porcins), la fièvre ondulante, accompagnée de sueur et de douleurs, ajoutée à une localisation viscérale éventuelle orientent vers des examens biologiques.

— La vitesse de sédimentation est légèrement accélérée.

— On constate une anémie discrète, une leucopénie (diminution du nombre de globules blancs) à 5 000, avec 30 à 40 % seulement de polynucléaires (au lieu de 70 %).

— Les hémocultures sont rarement positives.

— Le sérodiagnostic de Wright est déterminant (c'est une réaction d'agglutination d'une suspension de *Brucella* par les anticorps présents dans le sérum d'un malade atteint de fièvre de Malte). Il ne devient positif que vers le 10e-15e jour de la maladie.

— On peut dépister les Brucelloses par un test d'hypersensibilité retardée : l'*intradermo-réaction de Burnet* à la mélitine (filtrat de *Brucella*), homologue des réactions à la tuberculine dans le cas du bacille de Koch.

∗ : le traitement des Brucelloses est souvent long. On observe de fréquentes rechutes, au bout d'un an, voire de plusieurs années. La prophylaxie s'impose. La meilleure méthode consiste à abattre les animaux malades, qui sont la source des contaminations humaines, mais elle se heurte à des problèmes économiques (qui indemnisera les éleveurs?). La vaccination anti-*Brucella* donne quelques résultats; les recherches sont en cours.

Charbon. Cette maladie est commune aux animaux (Moutons, Bovidés) et à l'Homme, chez lequel elle prend parfois le nom de *pustule maligne.* Elle a été décrite pour la première fois en 1780 par le Français Chabert (Chabert a insisté sur la coloration particulière du sang des animaux charbonneux : « sang de rate »).

—→ : *Bacteridium anthracis* est un bacille en forme de bâtonnet, de 3 à 10 μm de long sur 1 à 2 μm de large, entouré d'une capsule. Il a été décrit par Davaine en 1850, et identifié définitivement en 1877 par Pasteur, Roux, Joubert, Chamberland. La Bactérie dite charbonneuse libère une endotoxine instable. La vaccination anticharbonneuse, mise au point par Pasteur en 1880, est parfaitement efficace.



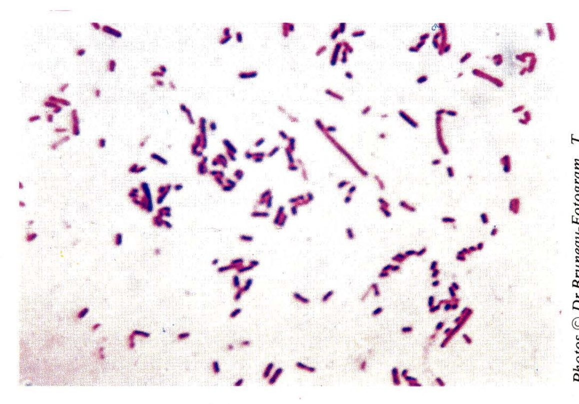
Ph. © Dr Bruneau-Fotogram. T.

Bacteridium anthracis,
agent de la maladie du charbon.

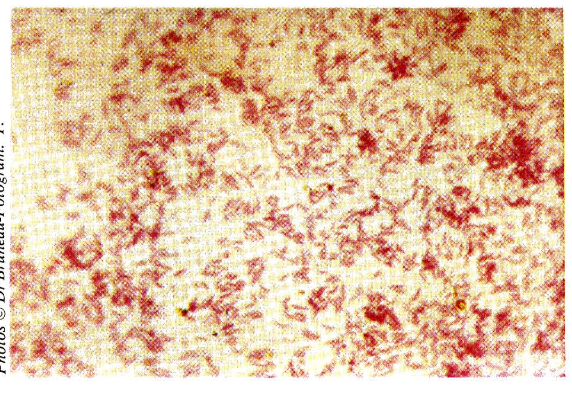
Choléra. Maladie épidémique qui fut pendant longtemps endémo-épidémique en Asie (Inde), d'où elle se répand parfois en épidémie mondiale. Les épidémies suivent les grandes voies de circulation, d'Asie vers l'Europe notamment.

—→ : *Vibrio comma* est une Bactérie en forme de bâtonnet incurvé de 2 à 3 μm, très mobile, souvent arqué « en virgule ». Gram−. Il a été découvert en 1883 par Koch. On a isolé, en 1905, à El Tor (station de quarantaine près de La Mecque), un vibrion qui a la même structure antigénique que le vibrion cholérique, et qu'on nomme la *variété El Tor.* En général, il n'est pas pathogène et détermine parfois des épidémies de diarrhée. Le vibrion cholérique pénètre dans l'organisme par voie digestive, prolifère dans l'intestin et émet ses toxines dans la muqueuse intestinale. Outre des toxines, le vibrion cholérique est pourvu de nombreuses enzymes (dégradant notamment la muqueuse de l'intestin grêle).

Δ : les signes cliniques sont très évocateurs (diarrhée profuse, vomissements en fusée, collapsus, anurie). Les germes peuvent être mis en évidence dans les selles et identifiés microscopiquement ou sérologiquement. La vaccination anticholérique (Haffkin, 1893) procure une brève immunité (de quelques mois à un an). La lutte contre le choléra repose essentiellement sur la prophylaxie (station de qua-



Vibrion cholérique, agent pathogène du choléra.



Bacille d'Eberth : coccobacille, agent de la fièvre typhoïde, découvert en 1881.

Photos © Dr Bruneau-Fotogram. T.

⟶ : L'exotoxine provoquant les troubles de la fièvre typhoïde est sécrétée par un bacille de 2 à 3 μm de long sur 0,8 μm de large, Gram−, aérobie et anaérobie facultatif, découvert par Eberth en 1880, et appartenant au genre *Salmonella ;* on le nomme : *Salmonella typhi.* D'une manière générale, les salmonelles (on en connaît plus de 600) provoquent des *salmonelloses* dont certaines sont tout à fait analogues à la fièvre typhoïde déterminée par le bacille d'Eberth (par exemple les parathyphoïdes), et dont d'autres peuvent provoquer des toxi-infections alimentaires, des gastro-entérites.

Δ : Les examens de laboratoire ont une importance majeure. L'hémoculture, faite dans le premier septenaire, c'est-à-dire pendant la première semaine qui fait suite à l'incubation (12 à 15 jours), montre souvent l'existence du germe ; cependant, l'hémoculture négative ne permet pas de rejeter le diagnostic. La coproculture (ensemencement d'un bouillon de culture par les selles du malade) est positive dans 80 % des cas à partir du 12e jour. Le sérodiagnostic

rantaine, à proximité des régions où le choléra est observé ; hygiène des eaux de boisson ; hygiène corporelle).

Coqueluche. Maladie contagieuse de l'enfance (elle atteint en général des enfants de moins de 5 ans, qui sont contagieux pendant deux semaines), caractérisée par des quintes de toux dont l'allure est typique (quintes séparées par une inspiration longue et soufflante appelée *reprise*). Le nom de cette maladie vient de *coqueluchon,* sorte de capuchon dont les malades se couvraient autrefois la tête.

⟶ : *Hemophilus pertussis* a été découvert en 1906 par Bordet. C'est un coccobacille de 1 à 2 μm de long sur 0,4 μm de large. Gram−.

Δ : La quinte coquelucheuse est un signe typique : le bacille est identifié par les réactions sérologiques spécifiques (immunofluorescence). Cependant les agglutinines apparaissent trop tardivement pour présenter un intérêt diagnostique.

✱ : La coqueluche est généralement une maladie bénigne, mais elle peut présenter des complications : quintes asphyxiantes du nourrisson, complications respiratoires (surinfection, se traduisant par des bronchites purulentes), complications neurologiques (convulsions qui peuvent être bénignes ou malignes, dans le cas de l'encéphalite coquelucheuse), complications générales (liées aux vomissements et à la dénutrition). La coqueluche du nourrisson est une maladie grave, ce qui souligne l'importance de la vaccination préventive (le vaccin anticoquelucheux doit être évité en cas d'épidémie de poliomyélite et il est proscrit chez les enfants allergiques).

Diphtérie. Décrite par les anciens médecins grecs, la diphtérie a été isolée, dans les temps modernes, par Bretonneau en 1818. Le nom de la maladie vient du grec *diphthera* = « membrane », terme qui a été imposé par Trousseau (la diphtérie se manifeste, à ses débuts, par une *angine à fausses membranes*) ; on en décrit diverses formes cliniques : *angine maligne, croup* (les pseudo-membranes se développent au niveau du larynx), *diphtérie nasale,* etc.

⟶ : La cause de la diphtérie est due à un bacille : *Corynebacterium diphteriae,* découvert en 1884 par Loeffler, assistant de Koch. Ses germes avaient déjà été isolés, auparavant, par Klebs. Il s'agit d'un bâtonnet de 4 à 5 μm de long, Gram+, immobile, aérobie, qui pousse rapidement sur sérum de bœuf coagulé. Il sécrète une exotoxine très active qui déclenche des phénomènes neurovégétatifs graves (paralysies, néphrite, inflammation plus ou moins aiguë du muscle cardiaque).

Δ : La diphtérie peut être diagnostiquée bactériologiquement, par découverte du bacille de Klebs-Loeffler sur les fausses membranes, après prélèvement, ou par des réactions immunologiques. *C. diphteriae* possède de nombreuses propriétés antigéniques, ce qui permet une sérothérapie efficace (on utilise l'antitoxine diphtérique, découverte par Gaston Ramon en 1923). La vaccination par l'anatoxine diphtérique confère une immunité active durable. La vaccination est donc d'autant plus souhaitable que les formes malignes de l'angine diphtérique sont des maladies très graves.

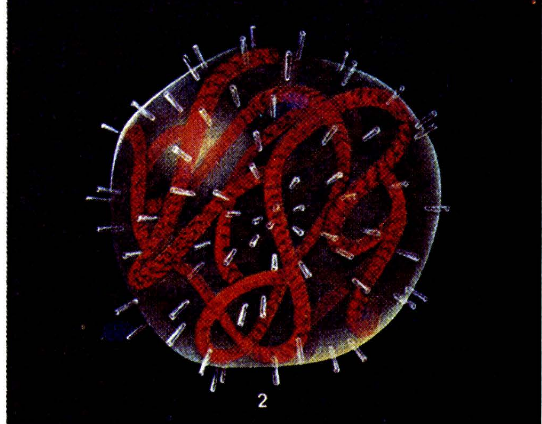
Erysipèle (*eruthros* = « rouge » ; *pela* = « peau »). Inflammation aiguë des téguments due à des streptocoques.

Fièvre typhoïde. Cette maladie, jadis grave, est communiquée à l'Homme par des germes contenus dans le lait et les laitages, l'eau, les coquillages (huîtres, moules). C'est une toxi-infection, contre laquelle on lutte efficacement par des mesures d'hygiène, la vaccination et les antibiotiques (le *chloramphénicol*).

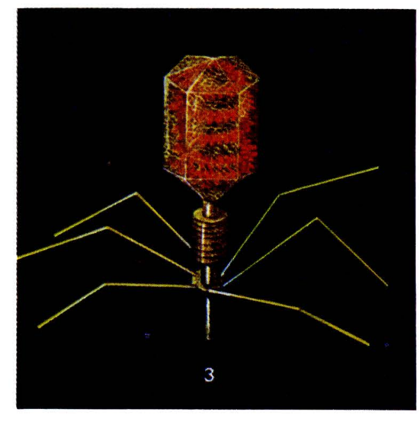
Sur cette planche, on a représenté quelques-uns des Virus les plus connus. Noter les importantes différences de dimensions d'un Virus à l'autre : 1. Le plus gros, le Virus de la variole. — 2. Le Virus des oreillons, Myxovirus de forme sphérique ; son enveloppe, lipoprotéique, entourant l'ARN, présente des formations filamenteuses. — 3. Bactériophage. — 4. Virus de l'herpès ; sa forme diffère suivant qu'il possède ou non une enveloppe ; celui-ci en a une. — 5. Un des nombreux Virus de la grippe. — 6. Virus de la mosaïque du tabac. — 7. Adénovirus. — 8. Virus du polyome. — 9. Virus de la polyomélite, l'un des plus petits que l'on connaisse. Pour fixer les idées : le Virus de la mosaïque du tabac mesure 0,3 μm de long.



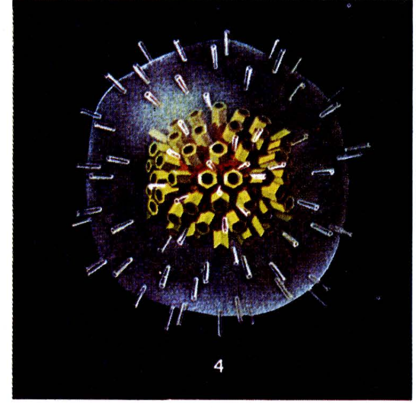
1



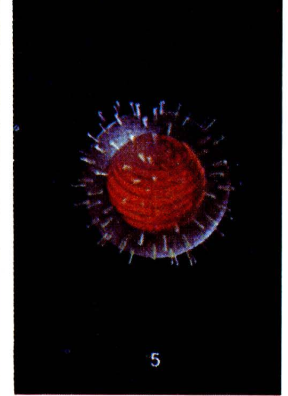
2



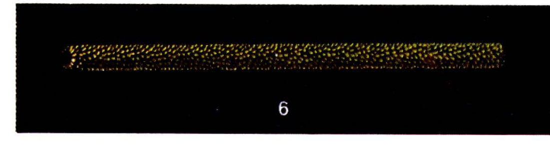
3



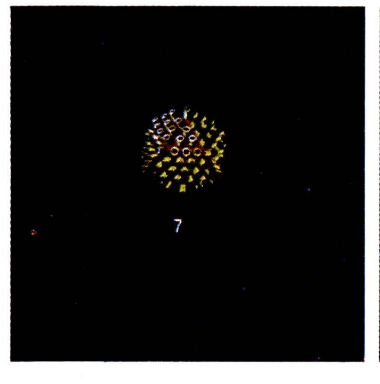
4



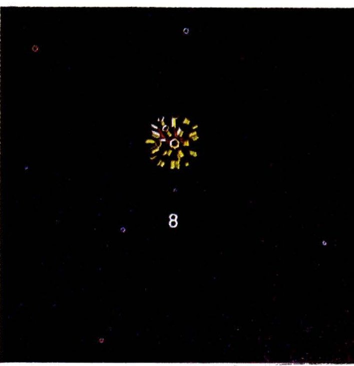
5



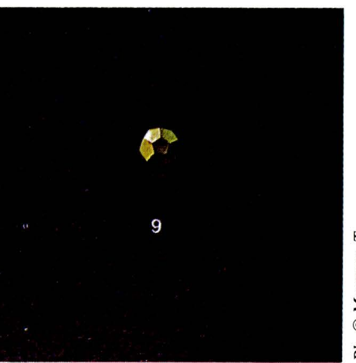
6



7



8



9

Ph. © Magnum. T.

permet de mettre en évidence l'existence d'anticorps antityphiques dans le sérum du malade dès la fin du premier septenaire. En effet, le bacille d'Eberth possède plusieurs types d'antigènes (O, H, Vi).

* : Le traitement de la fièvre typhoïde, comme on l'a déjà dit, repose sur l'utilisation du chloramphénicol et non sur la sérothérapie. La vaccination préventive confère une immunité durable. Elle est spécifique et concerne uniquement le bacille d'Eberth. En général, on administre un triple vaccin, dit TAB, contre le bacille d'Eberth, contre des salmonelles appelées *S. paratyphi A, S. paratyphi B et S. typhi murium,* qui sont les agents des *paratyphoïdes.*

Gangrènes gazeuses. Le mot « gangrène » vient du grec *grainō* = « je mange ». C'est un processus morbide, caractérisé par la mortification et la putréfaction des tissus. Elle s'accompagne par la production de gaz, d'une aggravation très rapide, très profonde de l'état général aboutissant le plus souvent à la mort. Les gangrènes gazeuses ont été largement observées sur les blessés, au cours des guerres.

→ : Pasteur a isolé, en 1877, un agent de la putréfaction, qui se trouve dans le sol des régions habitées : *Clostridium septicum* ou Vibrion septique. C'est un germe de 3 à 5 μm de long, Gram +, anaérobie strict. Il est l'agent essentiel des gangrènes gazeuses humaines. D'autres espèces de *Clostridium* ont été découvertes par la suite, responsables elles aussi des gangrènes gazeuses : *Cl. œdematiens* (1915), *Cl. novyi* (1894), *Cl. histolycum* (1917), *Cl. sporogenes* (1908). En dehors de ces germes, d'autres anaérobies peuvent être rencontrés, que nous ne citerons pas ici. Enfin, il faut citer un autre germe de la putréfaction : *Bacillus perfringens* étudié par Welch et Nuttall (1882). Ce bacille se trouve présent dans 75 % des cas de gangrènes gazeuses, mais il est aussi à l'origine de septicémies graves, notamment la *septicémie postabortum,* qui survient lors des avortements pratiqués sans précautions aseptiques.

Gonorrhée. Cette maladie infectieuse se manifeste notamment par un écoulement urétral que les Anciens croyaient être un écoulement de semence, d'où le nom de la maladie (*gonos* = « semence », *r'ein* = « couler »). Autres noms de la maladie : *blennorragie* (*blenna* = « mucus », *r'agē* = « éruption »), *chaude pisse, urétrite gonococcique.*

→ : Le gonocoque *Micrococcus gonorrheae* a été identifié par Neisser en 1879, dans le pus blennorragique. Il se présente sous l'aspect de diplocoque (microbe à deux éléments) dont chaque élément mesure environ 0,7 à 1 μm, en forme de grain de café. Les germes sont Gram−, aérobies ou anaérobies facultatifs.

Δ : Le diagnostic chez l'homme est évident d'après les signes cliniques, et la sensibilité des gonocoques aux antibiotiques rend inutile le sérodiagnostic, la guérison intervenant rapidement.

Grippe. Tout le monde connaît cette maladie, appelée aussi *influenza,* épidémique, contagieuse, généralement bénigne, sauf dans certaines formes pandémiques, ou lorsqu'elles atteignent certains sujets tarés ou affaiblis.

→ : La grippe est due à un groupe de Virus qui ne diffèrent entre eux que par leurs propriétés antigéniques. C'est la variation de ces propriétés au cours des temps qui a rendu impossible, jusqu'à présent, un traitement préventif efficace de la grippe. Les Virus grippaux se répartissent en trois types, A, B et C ; chaque type présente un certain nombre de sous-types, désignés par des indices (A_0, A_1, A_2, etc.). A chaque sous-type correspond une forme particulière de la maladie, plus ou moins grave. Le premier Virus grippal, le Virus de type A_0, fut isolé et reconnu par Smith, Andrews et Laidlaw, en 1933. Depuis cette date, de nombreuses variétés antigéniques ont été décrites. Ces Virus appartiennent à la famille des *Myxovirus,* tout comme le Virus des oreillons et le Virus d'une maladie atteignant les Poules et les Dindons que l'on appelle la *maladie de Newcastle.*

La grippe a souvent été nommée *influenza,* nom qui lui fut donné en 1742, en Italie, au cours d'une grave pandémie (en italien, *influenza* = « écoulement de fluide, influence », d'où « épidémie »). Certains Virus, à propos desquels on peut réaliser une réaction immunologique appelée *hémadsorption* sont dits *Virus hémadsorbants,* et désignés par les lettres HA ; on appelle *parainfluenza* les maladies auxquelles ils donnent lieu.

Δ : Le diagnostic sérologique (en particulier *la réaction de Hirst* mettant en évidence les anticorps spécifiques) est rarement pratiqué, sinon en milieu hospitalier, du moins tant que la maladie reste bénigne.

* : La grande variété antigénique du Virus grippal, son évolution, rendent peu efficace la vaccinothérapie. En effet, les vaccins protègent contre les formes liées aux Virus qu'ils contiennent (inactivés), mais non pas contre les nouveaux Virus grippaux. La vaccinothérapie a cependant une efficacité relative, dans la mesure où la fréquence d'apparition de nouveaux Virus ne semble pas très importante. La pratique de la vaccination polyvalente présente donc un certain intérêt.

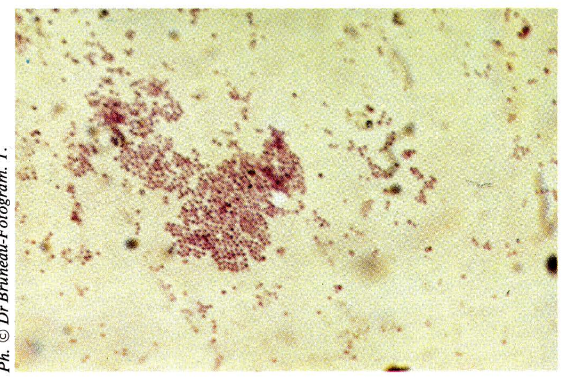
Ce qui est le plus important, c'est de pouvoir lutter contre la contagion. L'isolement des grippés, les diverses mesures prophylactiques sont, de ce point de vue, la règle. Car le monde a connu des épidémies et des pandémies grippales catastrophiques. Au XIXe siècle, il y eut 4 pandémies (en 1830, en 1836-1837, en 1847-1848, en 1889-1890), la dernière, qui avait comme foyer l'Asie centrale, a sévi sur tous les continents avec une rare virulence (néanmoins, bien que les cas de grippe eussent été très nombreux, les complications furent relativement rares). Au XXe siècle, il y eut deux grandes pandémies, l'une en 1918 (la grippe « espagnole ») et l'autre en 1957-1958 (la grippe « asiatique »). La pandémie de 1918 a été la plus tragique de toutes les épidémies grippales que nous connaissons. On ignore exactement quel fut le foyer de départ (on est certain, en tout cas, qu'il ne s'agissait pas de l'Espagne, d'où l'impropriété de sa dénomination). Elle a atteint la France en avril 1918 (en particulier des régiments britanniques stationnés entre Rouen et Wimereux) et elle a sévi dans le monde entier jusqu'à l'été 1919 ; le seul continent ayant échappé à la pandémie fut l'Australie, qui avait mis sur place un système de quarantaine particulièrement sévère. La grippe espagnole de 1918-1919 fit 20 millions de morts (100 000 morts en France, 220 000 morts en Grande-Bretagne, 550 000 morts aux États-Unis, 250 000 morts au Japon, etc. ; aux Indes, il y eut plusieurs millions de cas mortels, et, dans les colonies françaises, 50 à 80 % des populations furent atteintes avec une mortalité variant entre 4 et 25 %).

Herpès. Maladie caractérisée par une éruption de la peau et des muqueuses. Les lésions cutanées consistent en vésicules transparentes, du volume d'une tête d'épingle, réunies en nombre variable dans un même groupe et entourées d'une aréole rouge. Les vésicules se dessèchent ensuite et se recouvrent d'une croûtelle, qui tombe au bout de quelques semaines. L'herpès a pour siège la face, les organes génitaux externes, le pharynx ou, plus rarement, le tronc et les membres. *L'Herpès récidivant* (ou récurrent) est un herpès se manifestant périodiquement, sans cause apparente, sur un territoire à peu près fixe (organes génitaux par exemple).

Infections staphylococciques. Les staphylocoques sont des Bactéries de forme sphérique, de 0,8 à 1 μm de diamètre, immobiles, dépourvues de capsule et de spores ; Gram + et aérobies. Ils se développent d'une façon optimale à 37 °C, le pH du milieu de culture étant compris entre 5,6 et 8. Les staphylocoques sont généralement groupés en grappes de raisins caractéristiques d'où leur nom (en grec, *staphulē* = « grappe de raisins »). Ils ont été isolés par Pasteur (1876) et baptisés par le chirurgien anglais Ogston.

Les staphylocoques sont très répandus dans l'air, le sol et les eaux, ainsi que sur la peau et les muqueuses animales. Les uns semblent inoffensifs, ce sont de simples staphylocoques *saprophytiques* (= qui se développent aux dépens de matières mortes) ; les autres sont doués de pouvoirs pathogènes, même lorsqu'ils sont hébergés par des animaux ne présentant aucune infection. Les staphylocoques sécrètent un certain nombre de substances : une *toxine* protéique, dont les effets sont spectaculaires (l'injection intraveineuse à un Lapin provoque sa mort), et qui a notamment un pouvoir hémolytique (destruction de globules rouges) ; une *coagulase,* capable de coaguler le plasma sanguin préalablement soumis à un anticoagulant ; une *fibrinolysine,* qui digère la fibrine, une *hyaluronidase,* enzyme qui s'attaque à la substance fondamentale du tissu conjonctif, dont elle diminue la viscosité (d'où une diffusion plus aisée des staphylocoques dans ses tissus) ; une *entérotoxine,* non antigénique (c'est-à-dire ne provoquant pas la formation d'anticorps) et qui, injectée dans le péritoine d'un jeune Chat, détermine des vomissements et de la diarrhée.

Un groupement en grappes de staphylocoques.



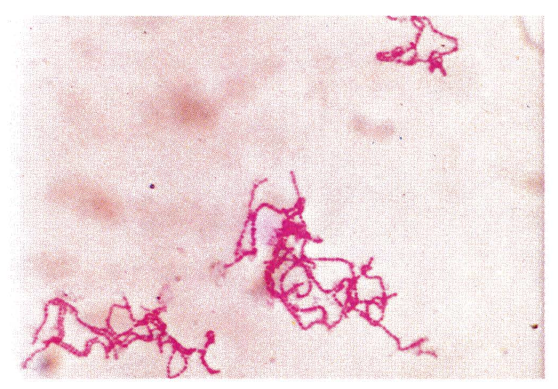
Ph. © Dr Bruneau-Fotogram. T.

L'étude de la constitution antigénique des staphylocoques conduit à en distinguer neuf groupes, nommés I, II, III (Cowan) et 4, 5, 6, 7, 8, 9 (Christie). Les diagnostics sérologiques permettent, en milieu hospitalier, de déterminer la nature d'une infection staphylococcique, en particulier en cas d'épidémies.

Les infections provoquées par les staphylocoques sont extrêmement variées : un furoncle, un panaris, sont le signe d'infections à staphylocoques. Mais il y a aussi des maladies plus graves comme : l'*ostéomyélite aiguë* (inflammation de l'os et de la moelle osseuse, frappant surtout l'enfant et l'adolescent), la *staphylococcie maligne de la face* (grave maladie dont l'évolution spontanée est habituellement mortelle, caractérisée par une tuméfaction rouge et indurée se développant autour d'un furoncle de l'aile du nez et de la lèvre supérieure), certaines intoxications alimentaires, des pleurésies, des péritonites, des abcès corticaux du rein, des septicémies, etc. Bref, le tableau des troubles que peuvent engendrer les staphylocoques quand ils manifestent leur pouvoir pathogène est impressionnant.

Les staphylococcies sont en outre extrêmement difficiles à traiter, d'autant plus que la guérison est souvent superficielle et que l'on peut voir se réveiller le pouvoir pathogène des germes après un très long intervalle de sommeil. Les antibiotiques se sont révélés de moins en moins efficaces contre les staphylocoques, en raison des remarquables capacités d'adaptation de ces Bactéries ; l'immunothérapie doit être utilisée avec prudence, associée au traitement par les antibiotiques (on utilise, par exemple, l'*anatoxine staphylococcique* de l'Institut Pasteur, et le *vaccin mixte* de l'Institut Pasteur, mais ce dernier ne provoque pas l'immunité comme le vaccin antidiphtérique ou tétanique par exemple). En outre, la vaccination antistaphylococcique comporte un grand nombre de contre-indications. Enfin, les staphylocoques se développent sur certains terrains particulièrement favorables, en particulier chez les diabétiques et les prédiabétiques.

Infections streptococciques. Les streptocoques sont des Bactéries sphériques réunies en chaînettes (*streptos* = « contourné »), découvertes par Pasteur en 1879. Ils sont Gram +, et on les retrouve dans l'eau, le sol, l'air, ainsi que la peau et les muqueuses animales. Les conditions optimales de culture sont à 37 °C, avec un pH de 6,2 à 7. Avec les staphylocoques, ce sont les germes commensaux de la peau et des muqueuses humaines les plus fréquents.



Ph. © Titus-CEDRI. T.

Chaînettes de streptocoques pyogènes.

Les streptocoques sécrètent de nombreuses substances, en particulier des *hémolysines* (qui provoquent la destruction des globules rouges), des enzymes et une toxine érithrogène (toxine scarlatineuse) qui suscite la formation par l'organisme d'une antitoxine.

La classification sérologique des streptocoques, fondée sur une méthode mise au point par Miss Lancefield, définit 14 souches de streptocoques (A à T). Mais il en existe d'autres ; en outre, à l'intérieur d'une même souche, il existe parfois un très grand nombre de variétés antigéniques. C'est d'ailleurs à l'identification chimique des constituants antigéniques des streptocoques que l'on s'est consacré. On a pu mettre ainsi en évidence cinq substances :

— la substance P ;
— le polyoside CC ;
— la protéine M ;
— la substance T (indéterminée) ;
— un *polyoside* dans la capsule de certains germes (acide hyaluronique).

Ces remarques succinctes (et incomplètes) laissent soupçonner la difficulté que l'on rencontrera, en général, pour faire un diagnostic sérologique.

Parmi les infections streptococciques, signalons : l'érysipèle, la scarlatine (due au streptocoque β hémolytique du groupe A de Lancefield), les néphrites, le rhumatisme arti-

culaire aigu, l'endocardite d'Osler (voir p. 91), de nombreuses septicémies, etc.

∗ : A la différence des staphylocoques, qui sont résistants aux antibiotiques, les streptocoques sont remarquablement sensibles à la pénicilline et aux sulfamides, ce qui simplifie bien des problèmes thérapeutiques.

Leptospiroses. Ce sont des maladies infectieuses provoquées par un germe de la famille des spirochètes dont le genre est *Leptospira* (du grec *leptē* = « grêle » et *speira* = « spirale »). Les leptospires sont des germes en forme d'hélice de 10 à 15μm de long sur 0,25μm de large, ils sont très mobiles, et on peut les distinguer par leur constitution antigénique. Le réservoir à germes est le monde animal (Rongeurs, Bovidés, Chevaux, Porcs, Chiens). La transmission à l'Homme se fait par pénétration cutanée du leptospire contenu dans une eau souillée par les urines d'animaux porteurs de germes. Cela explique que cette maladie se rencontre dans certaines professions : égoutiers, ouvriers agricoles, employés d'abattoirs, dans les rizières, etc. Chez l'Homme, la maladie se présente, après une incubation d'une dizaine de jours, comme un ictère (jaunisse) infectieux, accompagné de signes méningés et d'hémorragies (ou du moins d'une congestion intense de la peau et des muqueuses). A la période d'état, c'est-à-dire environ 5 jours après l'invasion, on constate :

— un ictère flamboyant évocateur ;

— un syndrome hépatique modéré (les tests fonctionnels hépatiques sont peu perturbés) ;

— un syndrome rénal intense (diminution de l'élimination urinaire, présence d'albumine, de leucocytes et d'hématies dans les urines, urée sanguine dépassant 1 g °/oo, urée urinaire basse), un syndrome méningé et un syndrome hémorragique (majeur en Extrême-Orient, mineur en Europe). Après une rechute fébrile de 5 jours, la température tombe et la convalescence commence : elle est longue, avec une importante fonte musculaire. Le sérodiagnostic est positif à partir du 12e jour.

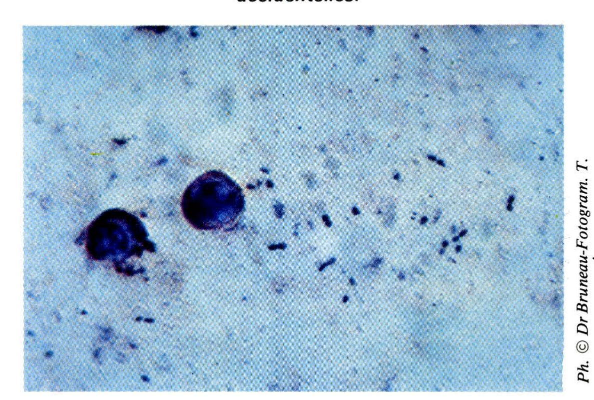
Maladies sexuelles transmissibles. On appelle maladies sexuelles transmissibles les maladies qui apparaissent souvent à l'occasion de contacts sexuels. On en décrit traditionnellement quatre : la *syphilis* (qui est une maladie très grave), la *blennorragie* (voir ci-dessus), le *chancre mou* (maladie locale, due au bacille de Ducrey, bénigne) et la *maladie de Nicolas-Favre* due à un Virus.

Méningites. On donne ce nom à toute inflammation aiguë ou chronique des méninges (cérébrales ou médullaires), qui peut être due soit à une infection microbienne, soit à une intoxication. Nous ne décrirons ici que la méningite due à une Bactérie appelée *méningocoque.*

⟶ : Les méningocoques appartiennent à l'espèce *Neisseria intracellularis,* identifiée par le Viennois Weichselbaum, en 1887. C'est un germe en forme de grain de café, Gram−, assez comparable, par sa morphologie, aux gonocoques identifiés en 1879 par Neisser. La vitalité du méningocoque est faible ; il meurt rapidement à la température du laboratoire, et on ne connaît pas d'animaux capables de servir de réservoirs de Bactéries. Tout cela montre que les porteurs de germes humains ont un rôle fondamental dans la conservation des méningocoques. Le groupage sérologique des méningocoques, s'il ne présente pas un intérêt fondamental dans le domaine du diagnostic et du traitement des infections qu'il engendre (en raison de la sensibilité de ces Bactéries aux antibiotiques) présente par contre un grand intérêt épidémiologique (voir ci-dessous).

Δ : Le diagnostic est donné par l'examen en laboratoire du LCR, obtenu par ponction lombaire (= *rachicenthèse*). Le liquide est hypertendu, louche ou même purulent ; il contient 2 à 3 g pour mille d'albumine, et sa teneur en sucre est diminuée. Les polynucléaires altérés sont nombreux.

Le pneumocoque apparaît ici sous son aspect classique : deux petits cocci opposés par la pointe, l'ensemble ayant la forme d'un 8 allongé (diplocoque) ; les deux grosses taches bleues, à gauche, sont accidentelles.



Ph. © Dr Bruneau-Fotogram. T.

Dans le LCR, on peut découvrir le méningocoque ; mais en général il faut faire une culture du LCR, dès son prélèvement : les méningocoques poussent alors en 24 h, sous forme de petites colonies gris bleuté caractéristiques.

∗ : La méningite cérébro-spinale guérit rapidement sous traitement antibiotique. Les complications sont rares. Il existe cependant des formes cliniques graves, en particulier le *purpura fulminans méningococcique,* dans lequel les manifestations septicémiques sont très importantes.

Signalons qu'on appelle *méningites à pyogènes* (= germes entraînant une suppuration) les méningites purulentes qui peuvent être dues aux méningocoques ou à d'autres germes (méningites à pneumocoques, à streptocoques, à staphylocoques, à bacilles de Pfeiffer, à pneumobacilles de Friedländer). Ici aussi, le diagnostic est obtenu à partir de l'examen du LCR.

Mononucléose infectieuse. C'est une maladie frappant surtout l'adulte jeune, due à un Myxovirus : le Virus EB (Epstein-Barr). Cette infection se transmet par la salive (les auteurs anglo-saxons la nomment « maladie du baiser »). C'est une maladie dont l'évolution est habituellement bénigne (guérison en 10 à 20 jours) marquée, au point de vue clinique, par un syndrome infectieux accompagné d'angines, d'adénopathies (inflammation des ganglions lymphatiques) et de splénomégalie. Biologiquement, on constate une augmentation considérable du taux des mononucléaires basophiles (15 à 30 %) ; parfois, il s'y ajoute une légère plasmocytose (présence de plasmocytes dans le sang). Enfin, les examens biologiques montrent, d'une façon constante, une atteinte hépatique (hépatite diffuse) même s'il n'y a pas d'ictère.

Oreillons. Maladie infectieuse due à un Ultravirus de la famille des Myxovirus, les oreillons sont caractérisés, à la période d'état, par la tuméfaction des glandes salivaires (parotidite) et éventuellement d'autres glandes (testicules, pancréas, en particulier). Une atteinte méningée peut aussi se produire : elle est alors soit évidente cliniquement, soit latente et diagnosticable seulement après examen du LCR. L'incubation de cette maladie dure 21 jours. Le diagnostic sérologique n'a d'intérêt que dans le cas où l'on se trouve en présence d'une orchite (infection des testicules), d'une pancréatite ou d'une méningite à liquide clair, sans qu'il y ait parotidite.

Peste. Le nom de « peste » (du latin *pestis* = « fléau ») était jadis donné à toutes les grandes épidémies. Actuellement ce terme est réservé à une maladie infectieuse déterminée par un coccobacille, isolé par Yersin en 1891.

⟶ : Le bacille de Yersin, ou *Pasteurella pestis,* a été isolé en 1891 : c'est un germe qui vit en aérobiose, à 25 °C et à pH = 7,4. Il peut aussi vivre en anaérobiose. On en connaît deux variétés : l'une dite *océanique* (ou « orientale ») ne fermente pas sur la glycérine ; l'autre, dite *continentale,* attaque la glycérine. La première est véhiculée par les Rats commensaux de l'Homme, la seconde est véhiculée par les Rongeurs sauvages. Le bacille de Yersin est doué d'une toxine protéique, qui peut être transformée en anatoxine et permet la préparation d'un sérum antitoxine. Deux sortes d'antigènes ont été extraits de *Pasteurella pestis.* La peste humaine est dite *bubonique* quand elle s'accompagne d'une petite tumeur caractéristique appelée *bubon* (adénite), *septicémique* en l'absence de bubon et *pulmonaire* lorsque l'infection atteint les poumons.

Δ : Le diagnostic clinique peut se faire, certes, par l'examen du bubon, qui se présente sous la forme d'une petite tumeur du volume d'une noix, adhérant à la peau, rouge et œdémaciée (à l'aine et aux aisselles). Le diagnostic bactériologique se fait par ponction du bubon et par hémoculture.

∗ : La peste, sous toutes ses formes humaines, est traitée avec succès par les antibiotiques (notamment la streptomycine). Jusqu'à une date récente, c'était une maladie redoutable, et les ravages des épidémies de peste ne se comptent plus. La peste noire (peste septicémique) tua, au XVIIe siècle, le quart des habitants européens (elle atteint Paris en 1630, Florence en 1648; Londres en 1665, la Rhénanie entre 1664 et 1667). Ce n'est qu'à partir de la grande épidémie de peste née en Chine en 1894 qu'a été instituée une prophylaxie rationnelle. Il y a cependant eu de petites épidémies locales (à Paris, en 1920 ; en Corse, en Italie et à Malte, en 1945). L'étude épidémiologique montre l'importance des Rongeurs, et en particulier des Rats. Chez le Rat (aussi bien chez le Surmulot que chez le Rat noir), le germe se transmet d'individu à individu par la Puce du Rat : la Puce pique le Rat pesteux, s'infecte, et transmet le germe à un autre Rat qu'elle pique. La Puce infectée peut aussi piquer l'Homme, à qui elle transmet la peste. Enfin, la transmission d'Homme à Homme se fait encore par l'intermédiaire de la Puce de l'Homme. La Puce humaine quitte son hôte au moment de son agonie, ou aussitôt après sa mort, et va piquer son entourage (d'où les contagions lors des veillées funéraires). La peste pulmonaire est une peste des régions froides, à propagation interhumaine (par les crachats, les voies aériennes). Les mesures prophylactiques consistent à tuer les Insectes vecteurs par des insecticides, ou bien encore les Rats (dératisation). La vaccination est efficace, mais l'immunité n'est pas de longue durée.

Pneumonies. Les pneumonies sont des maladies pulmonaires, dont les causes peuvent être variées. Quand on ne précise pas, on fait allusion à la *pneumonie lobaire,* appelée encore *pneumonie franche* ou *pneumonie fibrineuse,* maladie infectieuse due à un diplocoque, *Diplococcus pneumoniae* identifié par Talamon en 1882 et cultivé par Fraenkel en 1884. Les pneumonies sont étudiées avec les maladies de l'appareil respiratoire.

Poliomyélite. Maladie infectieuse due à un Virus ; voir *Maladies neurologiques diverses,* p. 126.

Rage. La rage est due à un Virus (le *Virus rabique*). C'est une maladie commune à l'Homme et à certains animaux (Canidés, Chat, etc.) se manifestant par des symptômes nerveux et se terminant par la mort. Le traitement immunothérapique de la rage a été inauguré par Pasteur, en 1885.

Rickettsioses. On nomme ainsi des maladies causées par des germes appartenant au genre *Rickettsia* (isolés par Ricketts et Wilder, en 1910), intermédiaires entre les Bactéries et les Virus. Les rickettsies sont des petits éléments granuleux ou à forme de bacille, mesurant environ 1μm. On les rencontre dans le tube digestif de certains Insectes, et en particulier des Poux, qui en sont les agents de propagation. Parmi les rickettsioses humaines, on citera : le *typhus historique exanthématique,* dont l'agent pathogène est *Rickettsia prowazeki,* transmis par le Pou du corps ; le *typhus murin,* beaucoup plus bénin que le précédent, et dont les caractères épidémiologiques sont moins importants, il est dû à *Rickettsia mooseri* (transmis par la Puce, à partir du Rat) ; la fièvre des tranchées, transmise par le Pou infecté par *Rickettsia quintana* (bénigne) ; la fièvre boutonneuse, véhiculée par une Tique infectée par *Rickettsia conori* (bénigne) ; on citera aussi, parmi les autres Rickettsioses : la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses *(Rickettsia rickettsi),* la fièvre pourprée sud-américaine *(Rickettsia brasiliense),* la fièvre fluviale du Japon *(Rickettsia orientalis),* la fièvre du Queensland *(Rickettsia burneti).* La plus grave des rickettsioses est évidemment le typhus historique, survenant d'une façon épidémique. Le nom de cette maladie provient bien du grec *tuphos* = « stupeur », eu égard à l'aspect typiquement prostré et indifférent du malade atteint. Le diagnostic du typhus peut être réalisé en laboratoire soit par la réaction de Weil-Felix, soit par le *test d'agglutination spécifique* (Giroud). Ce second test, répété à quelques jours d'intervalle, fournit une quasi-certitude en cas de réaction positive.

Le traitement prophylactique consiste à lutter contre les conditions favorisant le développement des Poux (épouillage, soins d'hygiène), et en la vaccination antityphique (avec le Virus du typhus historique tué, ou bien le Virus murin atténué). De toute façon le traitement curatif par antibiotiques a une action remarquable et a transformé le pronostic de cette maladie.

Rougeole. La rougeole est une fièvre éruptive de l'enfant, particulièrement contagieuse et généralement bénigne. Elle peut cependant avoir des complications qui méritent que nous nous arrêtions quelques instants.

⟶ : La cause de la maladie est un Virus (Virus morbilleux). Ce Virus est cultivable sur rein humain ou sur rein de Singe, et possède des propriétés antigéniques. La contamination se fait par voie directe (pénétration des voies respiratoires). Le Virus détermine, dans les tissus qu'il envahit, des réactions inflammatoires.

Δ : Le diagnostic est évident quand on retrouve le *signe de Koplick* (tâches blanchâtres faisant saillie sur une auréole congestive à l'intérieur de la bouche), mais celui-ci disparaît lors de l'éruption (qui est caractéristique).

∗ : La rougeole est en elle-même bénigne. Mais elle peut entraîner parfois des complications graves. Celles-ci sont notamment favorisées par le terrain (enfant débilité, ou mal nourri). Cela explique que la rougeole soit, dans les pays sous-développés, un important facteur de mortalité infantile. Les complications peuvent être précoces ou tardives. Les complications précoces sont la *laryngite striduleuse* (bénigne) et la *bronchite capillaire,* qui est une rougeole maligne entraînant une hyperthermie, une tachycardie, une chute importante de la pression artérielle, une asphyxie, un œdème pulmonaire diffus, une déshydratation dont l'évolution est le plus souvent mortelle. Les complications tardives sont les surinfections et les complications nerveuses. Les premières peuvent être dépistées à l'occasion d'une ascension de la température ou d'une modification de la formule sanguine : à la période d'état, la formule sanguine montre

un abaissement du nombre de leucocytes, avec une diminution de la proportion de neutrophiles (neutropénie). En cas de surinfection, on constate une brusque augmentation du nombre de leucocytes, en particulier des polynucléaires. Les surinfections (otite, laryngite, broncho-pneumonie) ont perdu de leur gravité avec les traitements modernes. Les complications nerveuses se résument en *encéphalite morbilleuse* (rare), qui évolue souvent vers la mort en quelques jours. Elle se manifeste cliniquement par des signes nerveux divers et, biologiquement, elle peut être diagnostiquée par examen du LCR.

C'est l'existence de ces complications qui impose, en pays sous-développés notamment, d'avoir recours à la vaccinothérapie. Signalons enfin que la rougeole chez la femme enceinte peut déclencher l'avortement.

Rubéole. La rubéole est une maladie bénigne, due à un Virus. Son évolution chez l'enfant est sans gravité, par contre, si elle se déclenche chez une femme enceinte, avant le 3e mois de la grossesse, elle peut provoquer de graves malformations chez le fœtus. La rubéole étant une maladie immunisante (c'est-à-dire une maladie qui « vaccine » ceux qui en sont atteints), il est souhaitable que les enfants de sexe féminin puissent contracter la rubéole ou soient vaccinés, afin d'éviter une éventuelle atteinte à l'âge adulte, qui risquerait d'être grave par ses conséquences.

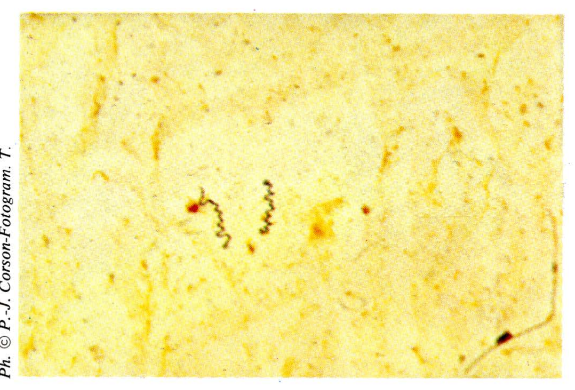
Scarlatine. C'est une toxi-infection due au streptocoque β hémolytique du groupe A de Lancefield. La toxine sécrétée (toxine érythrogène) est antigénique et fait apparaître dans l'organisme l'antitoxine, substrat de l'immunité scarlatineuse.

La scarlatine commune frappe les enfants avant la puberté ; elle est exceptionnelle chez le nouveau-né ou après 20 ans. Le point de départ est un grand syndrome infectieux, avec une angine manifeste, une fièvre élevée, une tachycardie qui peut atteindre 130-140 et des vomissements. Le lendemain ou le surlendemain apparaît *l'exanthème,* parfaitement généralisé, formant de grandes nappes de peau congestive, sans intervalle de peau saine ; il est accompagné d'un énanthème (l'énanthème est la traduction, sur les muqueuses, de l'exanthème cutané). A partir du 7e jour commence la *desquamation,* c'est-à-dire l'exfoliation de l'épiderme sous forme de plaques plus ou moins étendues ; elle se termine le 30e jour. Actuellement, dans nos contrées, la scarlatine apparaît sous des formes atténuées (la fièvre ne dépasse pas 39°, il n'y a pas de tachycardie anormale, l'exanthème n'est pas très prononcé, et la desquamation n'est pas spectaculaire). La scarlatine traitée est considérablement modifiée. Les complications de la scarlatine peuvent être infectieuses (otite), ou immunologiques (néphrite et *rhumatisme scarlatin).*

Syphilis. On a pris l'habitude d'appeler « maladies vénériennes » des infections qui surviennent fréquemment à l'occasion des rapports sexuels avec des sujets contaminés (« vénérien » vient de Vénus, déesse de l'Amour chez les Romains). Certaines de celles-ci sont bénignes (c'est le cas des blennorragies), d'autres, comme la syphilis, peuvent être graves et ont constitué, à certaines périodes, de véritables fléaux. Historiquement, la syphilis n'est connue que depuis le XVIe siècle. Les auteurs anciens, grecs ou orientaux, n'en parlent point, et pas davantage les auteurs du Moyen Age. On suppose donc que cette maladie aurait été ramenée en Europe du Nouveau Monde par les compagnons de Christophe Colomb. Ceux-ci auraient, à leur tour, contaminé leur entourage, puis les soldats espagnols qui participèrent aux guerres d'Italie, aussi bien du côté français, dans les armées du roi Charles VIII, que du côté de son ennemi Ferdinand de Naples. Quoi qu'il en soit, les Italiens baptisèrent cette maladie *morbus gallorum,* c'est-à-dire « la maladie des Français », tandis que les Français l'appelèrent « mal napolitain ». Un érudit italien, Frascatore, écrivit un poème en latin contant les mésaventures d'un berger italien qui avait contracté cette « maladie des Français ». A ce berger, il donna le nom de Syphilus, et le nom du malade poétique devint le nom de la maladie (qu'on nomme aussi *vérole*).

→ : La syphilis est due à un tréponème : *treponema pallidum* (tréponème pâle). C'est un spirochète, de 6 à 15 μm de long, sur 0,3 à 0,5 μm de large, présentant entre 6 et 12 spires étroites et régulières. Il est mobile, cilié. Il a été impossible, jusqu'à présent, de le cultiver *in vitro,* mais on peut le cultiver sur organisme vivant (en laboratoire, on l'entretient sur des testicules de Lapin). La constitution antigénique du tréponème pâle est à l'origine du diagnostic sérologique de la syphilis (voir ci-dessous).

Le tréponème ne vit qu'à l'intérieur de l'organisme dans lequel il se trouve ; en dehors de l'organisme, il est très fragile et ne survit que quelques minutes. La contamination est presque uniquement vénérienne (à l'occasion de contacts sexuels). Ce phénomène est assez remarquable, car on a assisté à de véritables « épidémies » de syphilis, le mal se


Ph. © P.-J. Corson-Fotogram. T.

Le tréponème pâle, agent de la syphilis.

répandant avec autant de rapidité et d'efficacité que la peste par exemple. Or, la syphilis n'est en général pas une maladie qui survient « par hasard » ; il faut aller (involontairement) la chercher, lors de rapports amoureux. Néanmoins, il existe un certain nombre de cas, non négligeables, de syphilis accidentelle (contamination par l'intermédiaire d'ustensiles alimentaires ou à partir de la sérosité du chancre syphilitique). Ces observations sont importantes, et dépassent le strict cadre de l'anecdote : en effet, en raison de sa gravité, la syphilis est une maladie contre laquelle il faut pouvoir agir prophylactiquement. Or, il n'existe aucune méthode, ni thérapeutique ni préventive, relevant de l'immunologie et qui puisse combattre la syphilis. Par conséquent, les seules mesures prophylactiques que l'on peut prendre sont des mesures d'hygiène sexuelle. Autrefois, la contamination se faisait généralement par l'intermédiaire des prostituées. De nos jours, du moins dans les pays industriellement développés, la transmission la plus fréquente est due à l'extension de plus en plus grande des rapports sexuels libres, et à l'homosexualité. Cela dit, examinons rapidement quels sont les symptômes de la syphilis.

— Depuis les travaux de Ricord (1831) on distingue trois phases dans le développement de la syphilis.

1 - La *syphilis primaire* est caractérisée par une phase septicémique non apparente (elle ne dure d'ailleurs que quelques heures, après l'introduction du tréponème dans l'organisme). Puis, après une incubation de 3 semaines, on voit apparaître, au lieu de contage (la plupart du temps sur les organes génitaux externes) une petite exulcération rosée, à peine suintante, dont la base est indurée et qu'on appelle un *chancre.* En même temps, on constate une adénopathie (inflammation des ganglions lymphatiques) satellite. Ces lésions persistent environ 1 mois (un peu plus pour l'adénopathie que pour le chancre).

2 - La *syphilis secondaire* correspond à la diffusion du tréponème dans l'organisme. Elle commence environ 45 jours après le chancre (en l'absence de traitement bien entendu) et ses manifestations vont s'étaler sur 2 ou 3 années. Elle consiste, pour l'essentiel, en lésions de la peau et des muqueuses : des plaques rosées, plus ou moins étendues et discrètes, apparaissent, ainsi que des *syphilides,* petites manifestations cutanées se traduisant par une augmentation de la pigmentation sur les surfaces plus ou moins étendues de la peau. Les muqueuses sont recouvertes de *plaques,* assez caractéristiques. Ces lésions contiennent des tréponèmes et sont contagieuses. Elles disparaissent dans un intervalle qui varie de quelques mois à quelques années.

3 - La *syphilis tertiaire* peut apparaître 10 ans ou 20 ans après le chancre. Les lésions qui la caractérisent proviennent soit de l'infection des tissus, soit de réactions immunitaires. Les lésions sont très diverses, elles concernent en particulier : des atteintes cutanées, le système nerveux (tabès, paralysie générale), certains viscères, l'artère aorte (aortite syphilitique).

Cette évolution en trois temps est à peu près la même chez l'homme et chez la femme. Chez cette dernière, cependant, elle peut avoir d'autres conséquences lorsque la femme est enceinte. A ce moment-là, le tréponème atteint le fœtus dont il peut soit arrêter le développement (avortement syphilitique), soit provoquer la mort au moment de la naissance (mort-né hérédo-syphilitique) ; si ni l'une ni l'autre de ces deux éventualités ne se réalisent, l'enfant présentera, après sa naissance, les signes de la syphilis secondaire, puis de la syphilis tertiaire (sans avoir jamais, par conséquent, manifesté une syphilis primaire). C'est ce qu'on appelle, improprement, l'hérédo-syphilis (improprement, car il ne s'agit pas de la transmission d'un caractère héréditaire, mais de la transmission d'un microbe ; l'expression correcte serait : syphilis congénitale).

— La présence du tréponème ne peut être constatée ni dans le sang ni dans le LCR ; il n'en reste pas moins que, dans les heures qui suivent la contamination, le sang du sujet atteint est infectieux. Par contre, le tréponème est abondant dans le chancre (en particulier dans les sérosités), dans les plaques muqueuses, au cours de la syphilis secondaire, et dans les lésions locales au cours de la syphilis tertiaire, bien qu'il soit généralement assez difficile de le mettre en évidence. Signalons enfin que les chancres génitaux sont, de loin, les plus fréquents et les plus typiques (chancre du sillon balano-prépucial chez l'homme, chancre des grandes lèvres, de l'orifice vaginal ou du col de l'utérus chez la femme) ; des chancres extra-génitaux sont plus rares ; ils peuvent apparaître en n'importe quelle partie du corps qui a été en contact avec une autre lésion infectieuse. Signalons plus spécialement (en raison du rôle de ces parties du corps dans les rapports sexuels ou parasexuels) : les chancres de l'anus, des lèvres, de la langue et de l'amygdale.

Δ : Le diagnostic de la syphilis est clinique, bactériologique et sérologique. Sur le plan clinique, la reconnaissance du chancre syphilitique à la phase primaire, l'observation de la roséole, des plaques muqueuses et des syphilides à la phase secondaire sont des éléments d'orientation fondamentaux. Néanmoins, ils ne sont pas toujours certains, car le chancre peut parfois passer inaperçu (notamment chez la femme) ou bien devenir méconnaissable, en raison d'un traitement dit « préventif » incomplet. La roséole, les lésions de muqueuses et les syphilides sont généralement assez nettes cliniquement. Mais ces lésions peuvent disparaître, l'infection continuant à se développer d'une façon silencieuse. En conséquence, il est toujours nécessaire de faire des examens complémentaires et de chercher le tréponème pâle (dans le chancre et dans les plaques muqueuses). Cependant, ce sont les réactions sérologiques qui constituent l'arme essentielle tant du diagnostic que de la surveillance thérapeutique. La *réaction de Bordet-Wassermann* (1906) est une application de la réaction de déviation du complément, expliquée p. 67 : le complément est dévié chez le sujet atteint (BW positif) et non dévié chez le sujet sain (BW négatif). D'autres tests sérologiques sont employés : réactions d'agglutination (réactions de Kahn, de Kline, de Meinicke, de Hecht, réaction du VDRL – *Veneral Diseases Research Laboratory*), test d'immobilisation du tréponème (Nelson, 1949), test d'immunofluorescence.

On soignait autrefois la syphilis à l'aide d'antiseptiques (mercure, bismuth, novar). On utilise maintenant la pénicilline, dont l'action sur le tréponème est tout à fait remarquable (bien qu'une évolution assez inquiétante se dessine et que les spécialistes émettent un certain nombre de réserves à ce sujet).

Tétanos. Le tétanos est une maladie toxi-infectieuse due à *Plectridium tetani* (bacille de Nicolaïer), découvert en 1885. Il s'agit d'un bacille en forme de bâtonnet, de 3 à 4 μm de long, Gram+, mobile, anaérobie strict. Ce germe est contenu dans le tube digestif de beaucoup d'animaux domestiques (Cheval et Mouton en particulier), et infecte le sol des régions où vivent ces animaux. Ordinairement, l'Homme s'infecte par l'intermédiaire d'une plaie, qui représente la porte d'entrée du germe. Signalons aussi l'existence d'un *tétanos obstétrical* qui se manifeste après des avortements septiques (3 % des cas de tétanos en France). La maladie est due à la toxine sécrétée par le bacille de Nicolaïer : il s'agit d'une protéine pure, de masse moléculaire égale à 69 000. Elle circule par voies nerveuses et par voies sanguines, et atteint les centres nerveux. La toxine agit au niveau de l'excitation neuromusculaire, tous les muscles présentant des contractures progressives extrêmement graves. L'incubation est de 5 à 20 jours. Et la phase de début est marquée par un signe capital : le *trismus,* contracture permanente et douloureuse des muscles masticateurs. En quelques heures ou en quelques jours, le tableau s'aggrave avec généralisation des contractures, déclenchées par le bruit, la lumière ou même spontanément. La mort peut survenir à tout moment, au cours des crises paroxystiques. Parallèlement, les signes généraux de l'infection s'aggravent. La mort se produit généralement par asphyxie. On distingue des formes peu importantes, dont le traitement nécessite surtout des sédatifs, des formes aiguës généralisées, qui exigent une trachéotomie (pour éviter l'asphyxie) et un traitement sédatif, et des formes très graves, à extension accélérée, qui exigent une trachéotomie et l'utilisation des *curarisants.* Le traitement du tétanos fait aussi intervenir l'antibiothérapie. Mais la meilleure façon de lutter contre le tétanos est encore le traitement immunologique : le sérum antitétanique est employé systématiquement, à titre préventif, devant toute plaie suspecte, sur un sujet non vacciné (ou imparfaitement vacciné). Le vaccin antitétanique, qui peut être simple ou associé à d'autre vaccins, confère une immunité que l'on peut reconduire par un rappel au bout de trois ans. Enfin signalons que le traitement du tétanos ne peut être réalisé qu'en centres spécialisés.

Tuberculose. Cette maladie, due au *bacille de Koch,* est étudiée avec les maladies de l'appareil respiratoire, p. 94.

Varicelle. Maladie éruptive de l'enfance, contagieuse et immunisante, presque toujours bénigne. C'est une maladie virale. Le Virus de la varicelle, qui a été isolé, est le même que le Virus du zona (voir ci-dessous). On peut le mettre en évidence par des réactions sérologiques.

Variole. Cette maladie infectieuse, éruptive et contagieuse, est due à un Virus spécifique. Elle est immunisante. L'exanthème survient le 3e ou le 4e jour de la maladie, et dure 4 à 6 jours (face, autour des orifices naturels, puis cou, tronc, membres). Les éléments passent par trois stades : petite tache rouge s'effaçant à la pression, papule arrondie et dure au toucher, entourée d'une collerette rosée, et finalement vésicule, remplie d'une sérosité claire. La taille de ces vésicules peut atteindre celle d'une petite perle. Les éléments de l'exanthème se répartissent par plaques, séparées par des intervalles de peau saine. L'énanthème se développe parallèlement à l'exanthème, il atteint toutes les muqueuses, et en particulier les muqueuses bucco-pharyngées. L'examen hématologique met en évidence une hyperleucocytose (12 000 à 20 000 globules blancs), avec augmentation du taux des mononucléaires et apparition de plasmocytes. Les réactions de sérodiagnostic sont rarement utilisées. La maladie en elle-même n'est pas grave, mais elle peut avoir des complications graves : surinfection, complications à streptocoques ou à staphylocoques, etc. La vaccination mise au point par Jenner en 1796 (vaccination jennerienne) consiste à inoculer à l'Homme une maladie infectieuse bénigne à Virus, la *vaccine (cow-pox),* sévissant chez les Bovidés. Cette inoculation rend l'individu vacciné réfractaire à la variole. Autre nom de la maladie : *petite vérole.*

Zona. Le zona est une maladie infectieuse éruptive de l'adulte due au même Virus que celui de la varicelle. Le Virus se localise dans les ganglions rachidiens postérieurs ou dans les ganglions homologues, au niveau des nerfs sensitifs crâniens et provoque ainsi des lésions inflammatoires nerveuses, qui se manifestent par une éruption cutanée dans le territoire commandé par les nerfs atteints et par des phénomènes sensitifs (douleurs) correspondant au même territoire. La localisation la plus fréquente de la maladie est la localisation thoracique *(zona intercostal),* avec une éruption strictement unilatérale suivant à peu près le trajet des nerfs intercostaux. Le *zona ophtalmique* correspond à une localisation beaucoup moins fréquente (5 % des zonas) ; on en décrit trois types : lacrymal, frontal et nasal. Les trois présentent le triple syndrome cutané (éruption), neurologique (douleur, en particulier une anesthésie dans le territoire atteint) et infectieux. Les complications oculaires peuvent atteindre les parties de l'œil (corne, iris, corps ciliaires, autres membranes de l'œil, paralysie oculo-motrice).

LES MALADIES DU CŒUR ET DES VAISSEAUX.

Le lecteur est prié de se reporter aux pp. 13-23, en *Physiologie,* pour les détails relatifs à l'anatomie et à la physiologie du cœur et des vaisseaux.

Généralités sur les cardiopathies.

Étiologie des cardiopathies.

Les maladies cardiaques s'appellent, d'une façon générale, des *cardiopathies.* Elles sont dues à des séries causales complexes, souvent entrelacées, et il n'est pas question, ici, de se livrer à une analyse étiologique minutieuse, qui dépasserait le cadre de cet ouvrage. Essayons plutôt de comprendre quelques idées générales.

● *Tout d'abord, il ne faut pas confondre* « cardiopathies » et « symptômes cardio-vasculaires ». Une cardiopathie est une maladie ; un symptôme est la manifestation d'une maladie. Des cardiopathies dont les causes sont différentes peuvent se traduire par des symptômes identiques ; de plus, certains symptômes accompagnant habituellement les cardiopathies se rencontrent aussi chez des sujets ne présentant aucune atteinte cardiaque. Tout cela ne facilite pas le diagnostic, on s'en doute, d'autant plus que l'examen cardiologique comporte toujours un interrogatoire minutieux et méthodique du patient, et que les réponses de celui-ci peuvent être bien souvent imprécises, inexactes ou même mensongères (par excès ou par défaut). En conséquence, outre l'examen clinique, les examens électriques, radiologiques et biochimiques sont, ici, une règle absolue. Les maladies cardiaques sont en effet des maladies très graves, dont le pronostic est souvent très sombre, surtout lorsqu'elles sont mal suivies. Dans de nombreux cas cependant, l'issue fatale peut être évitée grâce à une bonne surveillance thérapeutique et à une bonne hygiène de vie. Cela souligne l'importance du diagnostic, et la nécessité d'examens aussi complets que possible dès les premiers symptômes (même si ces derniers ne révèlent, par la suite, aucune atteinte cardiaque).

● *Les causes des cardiopathies* sont nombreuses et complexes.

— Certaines maladies cardiaques sont dues à des anomalies anatomiques, présentes dès la naissance : ce sont les *cardiopathies congénitales.* Les unes s'accompagnent d'une coloration bleue des téguments (*cyanose,* du grec *kuanos* = « bleu »), elles sont dites *cyanogènes*, les autres ne s'accompagnant pas de cyanose, elles sont dites *non cyanogènes.* Leur traitement, quand il est envisageable, est généralement chirurgical.

— La principale cause des cardiopathies non congénitales est une lésion des artères coronaires empêchant l'irrigation normale du muscle cardiaque : l'*athérosclérose coronarienne* (ne pas confondre « athérosclérose » et « artériosclérose » ; voir à ce sujet p. 92). Le mot *sclêros* signifie, en grec, « dur » ; *athêrê* = « bouillie ». Comment peut-on être à la fois « en bouillie » et « dur » ? Nous allons le comprendre. Lorsqu'un sujet est bien (ou trop bien) nourri, ou encore lorsque les métabolismes fondamentaux sont perturbés, ou pour d'autres raisons (mal élucidées), il se développe dans l'*intima,* c'est-à-dire dans la tunique interne des artères, une accumulation de graisses amorphes constituant un *athérome.* Ces dépôts graisseux (cholestérol) forment d'abord des plaques jaunâtres, puis, lorsqu'ils s'ulcèrent, ils libèrent dans la lumière du vaisseau une bouillie grumeleuse (d'où leur nom). Ils peuvent aussi se durcir, se calcifier, tandis que la tunique moyenne (la *media*) est lésée à son tour. Finalement, la quasi-totalité de la lumière vasculaire est « bouchée », oblitérée par l'athérome, tandis que les fibres élastiques de la paroi artérielle s'épaississent et que l'artère se durcit. Deux sortes de troubles sont alors à prévoir :

1 - le débit sanguin irriguant le cœur diminue ; le muscle cardiaque, moins oxygéné, ne va pas pouvoir fonctionner à plein rendement et, si on lui demande un effort, il souffre ;

2 - il peut aussi se former sur place des caillots sanguins, venant obturer complètement la lumière du vaisseau : on a affaire à une *thrombose* (du grec *thrombos* = « caillot »).

L'athérosclérose est une maladie vasculaire qui atteint électivement les gros vaisseaux (aorte, artères cérébrales, artères des membres, artères coronariennes). Lorsqu'elle frappe les coronaires, il en résulte pour le muscle cardiaque des désordres graves :

— angine de poitrine ;

— troubles du rythme cardiaque ;

— ischémie (= arrêt de la circulation sanguine dans une partie du muscle cardiaque) entraînant l'*infarctus du myocarde ;*

— insuffisance cardiaque primitive (« primitive » signifie ici que l'insuffisance cardiaque n'est pas la conséquence d'un autre processus pathologique, mais qu'elle s'installe d'emblée) ;

— dans les cas extrêmes : mort subite.

Ces maladies sont étudiées ci-après.

— D'une manière générale, on parlera d'*insuffisance coronarienne* toutes les fois que le système coronaire accomplit mal sa fonction d'irrigation du muscle cardiaque. L'athérosclérose, que nous venons rapidement de définir, est, dans la grande majorité des cas, la cause principale de l'insuffisance coronarienne, mais il en est d'autres que l'on peut brièvement énumérer ici :

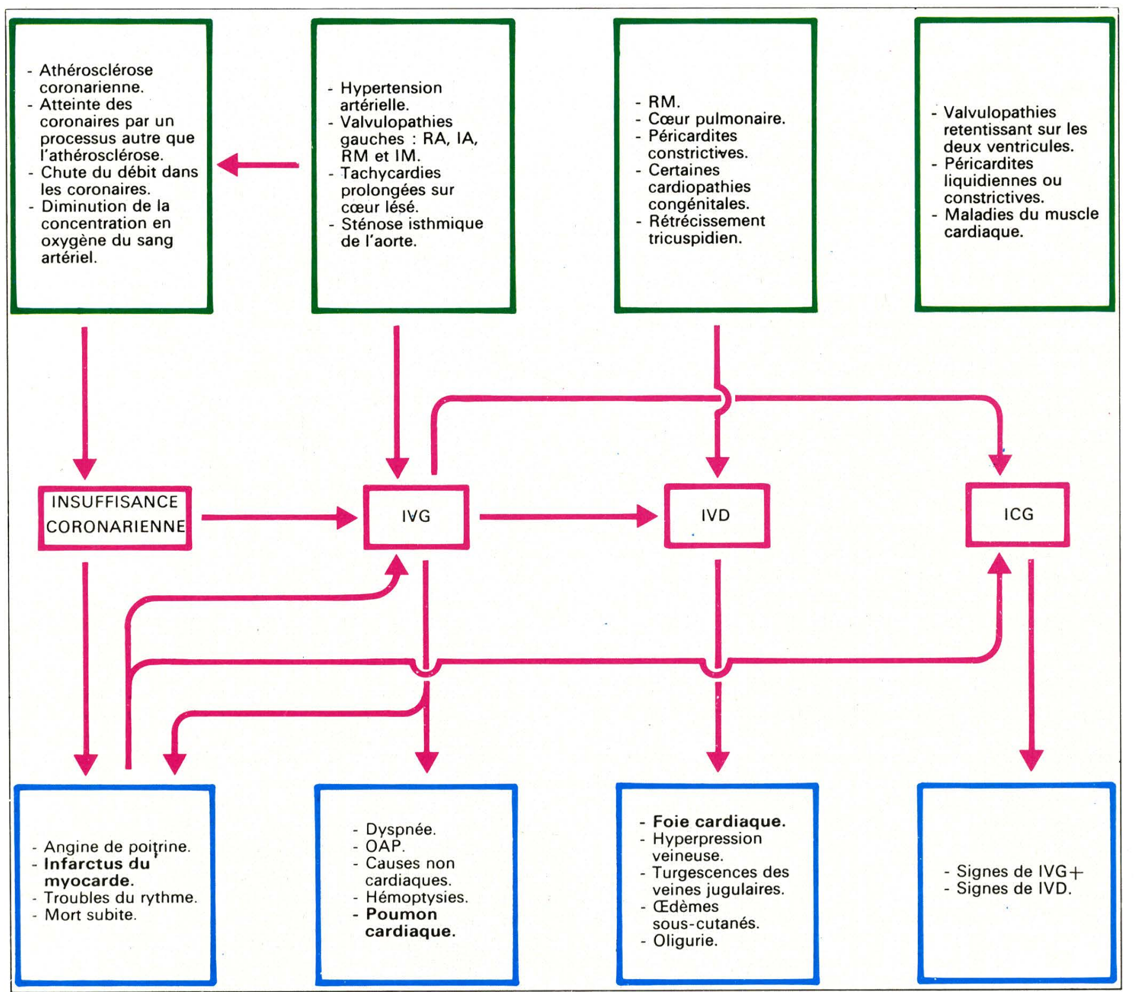
1 - les atteintes coronariennes qui ne relèvent pas de l'athérosclérose (en particulier l'obstruction de l'orifice d'origine d'une artère coronaire par une plaque d'aortite syphilitique ; voir p. 89, la *coronarite ostiale*) ;

2 - on peut aussi se trouver en présence de coronaires indemnes (ou peu atteintes) mais dans lesquelles le débit sanguin est faible, soit parce qu'il y a chute du débit cardiaque (voir ci-dessous), soit parce qu'il y a chute de la pression dans les coronaires ;

3 - enfin, il peut y avoir des coronaires intactes, un débit cardiaque intact et cependant une insuffisance coronarienne parce que le sang artériel que véhiculent les coronaires est insuffisamment oxygéné (cela survient notamment au cours des grandes anémies, ou bien en cas d'anoxie).

Ce qu'on appelle, en conséquence, *syndrome coronarien* est un ensemble de symptômes assez complexes, plus ou

Étiologie générale des cardiopathies.



moins graves, plus ou moins intenses, qui traduisent l'insuffisance coronarienne.

— Une autre cause importante des cardiopathies est la lésion d'un ou de plusieurs organes de la double pompe cardiaque. Cette lésion rend le cœur incapable d'assurer une distribution du sang adaptée aux besoins de l'organisme : on dit alors qu'il y a *insuffisance cardiaque.* Celle-ci peut concerner soit le cœur gauche (insuffisance ventriculaire gauche, ou IVG), soit le cœur droit (insuffisance ventriculaire droite, ou IVD), soit l'ensemble de la pompe cardiaque (insuffisance cardiaque globale, ou ICG).

Les lésions responsables des insuffisances cardiaques sont nombreuses. Nous énumérons les principales d'entre elles dans le schéma ci-après qui récapitule l'étiologie générale des cardiopathies. Relevons notamment les points suivants :

1 - l'IVG peut être la conséquence d'une cardiopathie d'origine coronarienne ; les valvulopathies (atteintes des valvules cardiaques), acquises ou congénitales, ont un rôle prépondérant (en particulier l'insuffisance aortique et l'insuffisance mitrale) ; signalons que le rétrécissement mitral a une origine infectieuse : le *rhumatisme articulaire aigu* (RAA) ;

2 - l'hypertension artérielle (héréditaire ou acquise, et liée alors à des causes *rénales* ou *endocriniennes*) est, à plus ou moins longue échéance, une cause d'IVG ;

3 - l'IVD peut être une conséquence de l'IVG ; mais certaines affections pulmonaires (emphysème, asthme, sclérose pulmonaire) sont responsables de l'IVD : on parle alors d'un *cœur pulmonaire ;* par ailleurs l'IVD peut être due aussi à certaines péricardites ;

4 - l'ICG est le plus souvent secondaire à l'IVG. Mais elle peut apparaître d'emblée, au cours des valvulopathies complexes, qui touchent les deux ventricules, au cours des péricardites et au cours des maladies du muscle cardiaque.

– Les troubles du rythme cardiaque (voir p. 88) peuvent être dus à des causes extra-cardiaques (par exemple à des causes nerveuses, endocriniennes ou métaboliques), soit accompagner certaines cardiopathies, dont ils sont souvent un signe important : ainsi la tachicardie ventriculaire (rythme cardiaque accéléré) est souvent symptomatique d'un infarctus du myocarde.

— Pour mémoire, on se doit de citer ici certaines maladies cardiaques qui entraînent d'emblée l'insuffisance cardiaque globale, avec toutes les conséquences graves de cette cardiopathie. Énumérons les principales d'entre elles :

1 - les maladies infectieuses qui atteignent le myocarde (myocardites) sont principalement : le rhumatisme articulaire aigu (RAA), la diphtérie, la fièvre typhoïde, et diverses infections dues à des Bactéries, à des Virus ou à des parasites ;

2 - les collagénoses (= maladies du collagène) sont des maladies au cours desquelles on assiste à une dégénérescence du tissu conjonctif ;

3 - certaines maladies d'origine métabolique (hyperthyroïdie, myxœdème, béribéri, éthylisme).

L'examen cardiologique.

Outre les examens classiques de laboratoire (sang, urine), l'examen cardiologique est clinique, électrique et radiologique.

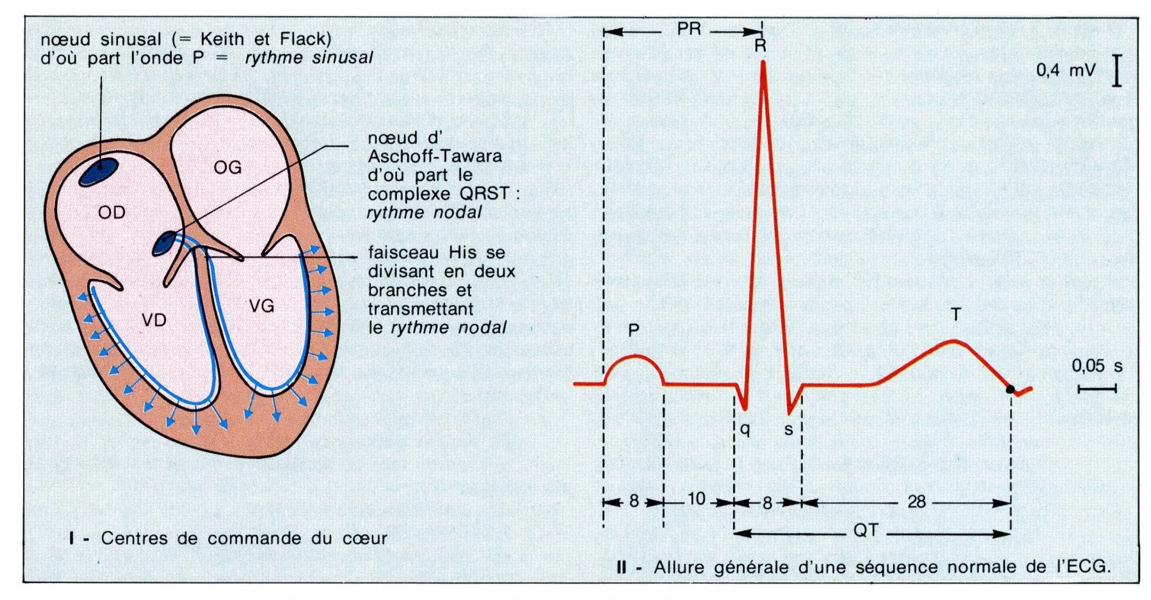
● *L'examen clinique.* Nous n'entrerons pas ici dans les détails. Retenons simplement que l'examen clinique comprend 5 éléments.

1 - L'interrogatoire du malade : il a pour but de déterminer les antécédents pathologiques éventuels (rhumatisme articulaire aigu, syphilis, etc.) et de réunir des informations sur les troubles qui ont conduit le malade à la consultation : dyspnée, douleurs (thoraciques, abdominales ou des membres inférieurs), palpitations, cyanose intermittente, signes pulmonaires (bronchite à répétition, etc.).

2 - L'inspection commence pendant l'interrogatoire : le malade a-t-il du mal à respirer ? Constate-t-on une cyanose généralisée ou localisée (aux pommettes, aux lèvres, aux extrémités) ? Observe-t-on un léger ictère (subictère) des conjonctives (il peut être dû à un « foie cardiaque », ou à un infarctus pulmonaire) ?

3 - L'examen du cœur se fait en plaçant la main à plat sur la région précordiale. Il permet de localiser le *choc apexien* (soulèvement de la paroi thoracique au moment de la systole, au niveau du mamelon gauche) ; on peut aussi rechercher un centre anormal de battement, un *frémissement,* ce que Laennec appelait « le frémissement cataire », parce qu'il est comparable à l'impression que l'on a quand on applique la main sur le corps d'un chat qui ronronne, etc. En général, un frémissement traduit l'existence d'une lésion cardiaque (insuffisance mitrale, rétrécissement aortique, existence d'une communication interventriculaire ; voir ci-dessous, la description des principales maladies cardiaques).

4 - La palpation est suivie de l'*auscultation cardiaque.* Le médecin place son stéthoscope sur les différents



L'excitation nerveuse du cœur et l'allure générale d'une séquence normale de l'ECG.

I - Les centres de commande du cœur : les contractions de l'oreillette sont commandées par le nœud sinusal, d'où part l'onde P de l'ECG ; celle des ventricules part du nœud d'Aschoff-Tawara, et correspond aux accidents QRST. Le nœud sinusal a une cadence propre de 100 excitations par minute ; il est normalement ralenti, en vertu de l'action extra-cardiaque du nerf vague (tonus vagual) aux environs de 70 excitations par minute. Le nœud d'Aschoff-Tawara et le faisceau de His qui lui fait suite ont un rythme spontané inférieur (rythme nodal). Dans les conditions normales, c'est le rythme sinusal qui s'impose à l'ensemble du myocarde.

II - Aspect schématique d'une séquence normale de l'ECG. Pour faciliter la lecture, nous n'avons pas utilisé les unités Ashman, mais des unités différentes, dont la signification est portée en marge du graphique. Les accidents q et s ont été notés en minuscules, car ils correspondent à des variations de potentiels inférieures à 0,5 mV. La durée de chaque accident de l'ECG est indiquée en centièmes de seconde : l'onde P dure 8 centièmes de seconde, l'onde rapide QRS correspond aussi à 8 centièmes de seconde, l'onde lente T et la phase isoélectrique qui la précède durent 28 centièmes de seconde. Bien entendu, ces durées sont des ordres de grandeur.

foyers d'auscultation (voir p. 19), dans les diverses positions (en décubitus dorsal, c'est-à-dire le malade allongé sur le dos, en décubitus latéral gauche, c'est-à-dire le malade étant couché sur le côté gauche ; en position assise, penché en avant, bras tendus, etc.). L'auscultation a lieu en *apnée* (c'est-à-dire pendant que le malade interrompt sa respiration), afin de pouvoir percevoir des bruits de faible intensité, qui seraient masqués par les bruits respiratoires ; elle se pratique aussi en inspiration-expiration. Au cours de l'auscultation, on cherche à repérer les deux *bruits du cœur.* Rappelons que le premier, désigné par B_1, marque le début de la systole ventriculaire et correspond à la fermeture des valvules mitrales et tricuspides, tandis que le deuxième bruit du cœur (B_2), indique le début de la diastole ventriculaire, et correspond à la fermeture des valvules sigmoïdes qui se trouvent à la base des artères pulmonaires et aortiques. Ces bruits peuvent être modifiés pathologiquement dans leur intensité et dans leur nombre (dédoublement du premier bruit à la pointe, du second bruit à la base). Il peut y avoir, en outre, des bruits surajoutés, dont la description détaillée dépasserait le cadre de cet ouvrage. Retenons simplement les principaux d'entre eux.

— Le *bruit de galop* est un bruit survenant entre B_2 et B_1, c'est-à-dire pendant la diastole ; il réalise, avec les deux bruits normaux, un rythme à trois temps qui rappelle le galop du cheval. On distingue un bruit de galop gauche (le plus fréquent) qui est un signe pathognomonique d'insuffisance ventriculaire gauche (voir ci-dessous), et un bruit de galop droit, beaucoup plus rare, traduisant l'insuffisance ventriculaire droite.

— Le *bruit de rappel* correspond au claquement d'ouverture de la valvule mitrale, et il est dû à la sclérose des valves mitrales (observée dans le rétrécissement mitral) ; il doit être distingué d'un bruit de galop ou d'un dédoublement du premier bruit.

— Les *bruits de souffle* sont, selon la définition célèbre de Laennec, des bruits « comparables à celui que fait l'air en sortant d'un soufflet à attiser le feu ». Ils sont très nombreux et correspondent, très souvent, à une valvulopathie (atteinte des valvules cardiaques) ou à une cardiopathie congénitale. On en trouvera l'énumération et la description dans les traités classiques.

— Les *bruits de frottement,* déterminés par le frottement des feuillets péricardiques enflammés, signalent une péricardite (voir p. 90).

Bien entendu, les bruits cardiaques ne sont pas toujours d'une netteté absolue ; ils sont parfois difficiles à repérer, et ils peuvent être quelquefois confondus les uns avec les autres. Il est donc nécessaire de ne pas s'arrêter à l'auscultation, et de compléter l'examen clinique par les examens paracliniques dont il va être question ci-après (électrocardiographie, radiologie cardio-pulmonaire). Enfin, signalons que l'auscultation, qui est le temps essentiel de l'examen clinique du cœur, exige la *prise simultanée du pouls,* avec la main gauche, en se plaçant à la droite du patient : en effet, le pouls correspondant à la systole, il constitue un point de repère chronologique simple. La fréquence cardiaque normale est de l'ordre de 70 « battements » par minute.

5 - Le dernier temps de l'examen concerne la recherche d'une insuffisance cardiaque (recherche qui peut être orientée dès l'inspection).

— L'insuffisance ventriculaire gauche se manifeste, fonctionnellement par la *dyspnée* : le malade ressent des difficultés à respirer, lorsqu'il doit faire des efforts qui, normalement, n'entraînent aucune *dyspnée d'effort* (marcher, monter des escaliers, etc.) ; par ailleurs, à l'auscultation, on aura déjà noté un bruit de galop gauche, et des râles aux bases pulmonaires, traduisant ce qu'on nomme un *poumon cardiaque* (à ne pas confondre avec un « cœur pulmonaire », comme on le verra plus loin).

— L'insuffisance ventriculaire droite est dominée par une tachycardie, presque toujours régulière, le *signe de Harzer* (perception des battements dus au ventricule droit hypertrophié, en plaçant le pouce dans l'angle costoxiphoïdien gauche, le malade étant en inspiration profonde), la présence d'un « gros foie », perceptible à la palpation *(foie cardiaque),* la turgescence des veines jugulaires, à la base du cou, des œdèmes sous-cutanés, et des signes urinaires (le volume des urines éliminées en 24 h est faible, souvent inférieur à 0,5 l, et d'autant plus bas que la défaillance cardiaque est plus importante).

Bien entendu, tous ces signes cliniques sont loin d'être absolus. Certains d'entre eux peuvent n'avoir, pris isolément, aucune signification ; inversement, il existe des atteintes cardiaques qui ne se manifestent pas par des signes typiques. C'est ainsi qu'une tachycardie, c'est-à-dire l'accélération du rythme cardiaque au-dessus de 100 battements par minute, peut être le signe d'un trouble extrêmement bénin, ou même fortuit (par exemple en rapport avec une fièvre ; ou avec l'ingestion de certains médicaments à base d'atropine, d'amphétamine, de caféine) ou bien d'une maladie dont le pronostic est bénin : la maladie de Bouveret, ou bien encore le signe d'une maladie extrêmement grave, qui peut même se traduire, dans certains cas, par la mort subite (cas de tachycardie ventriculaire, survenant sur un cœur pathologique : voir p. 91). La distinction entre la nature de ces différentes tachycardies ne pourra se faire que par une lecture attentive de l'électrocardiogramme.

● *L'examen électrocardiographique.* Le principe en a été expliqué p. 20. Rappelons que l'ECG enregistre les variations potentielles électriques liées au fonctionnement du myocarde selon diverses dérivations :

— trois dérivations standard, notées D_1, D_2, D_3 ;

— trois dérivations unipolaires des membres : VL, VF, et VR ;

— six dérivations précordiales, notées de V_1 à V_6.

Chaque dérivation fournit un tracé dont les éléments se répètent périodiquement pour un sujet normal, et explore avec prédilection une région cardiaque donnée. Ainsi, par exemple, les oreillettes sont explorées par D_2 et V_1, le ventricule droit par V_1 et V_2, le ventricule gauche par V_4 (pointe), D_2, V_5, V_6 (région antéro-latérale), D_1, VL (région antéro-latérale haute). L'allure du tracé, chez un individu normal, est la même pour toutes les dérivations; seules changent les valeurs maximales et minimales des potentiels enregistrés. C'est essentiellement D_2 qui fournit les plus grandes élongations. Chaque séquence comporte un certain nombre d'accidents (ondes de dépolarisation et de repolarisation) désignés conventionnellement par les lettres PQRST; les accidents QR et S, quand ils sont inférieurs à 0,5 mV, sont désignés par des lettres minuscules q, r, s. Sur les feuilles d'enregistrement habituelles, 1 mm en abscisse (en « longueur ») correspond à 0,04 s et 1 mm en ordonnée (en « hauteur ») correspond à 0,1 mV (c'est ce qu'on appelle les *unités Ashman*).

La figure de la page précédente indique l'aspect général d'un élément de l'ECG.

La lecture d'un ECG comporte les éléments suivants.

1 - L'appréciation des durées de chaque accident se lit directement sur la courbe. Deux intervalles sont particulièrement intéressants: l'intervalle PR et l'intervalle QT. Le premier mesure le temps que met l'onde de dépolarisation pour parvenir du nœud sinusal aux ventricules : c'est le temps de *conduction auriculo-ventriculaire,* sa durée est normalement de 0,18 s en moyenne. L'intervalle QT, dont la valeur moyenne est de l'ordre de 0,36 s, correspond à l'activité électrique ventriculaire.

2 - Le rythme normal du cœur est de l'ordre de 70 contractions par minute. Cela signifie que la distance entre deux pointes R consécutives (quelles que soient leur hauteur et la dérivation sur laquelle on fait la mesure) est normalement de l'ordre de 21 mm en unités Ashman (sur notre schéma, où nous avons multiplié par 4 les unités habituelles, cela correspondrait à une distance de l'ordre de 84 mm). D'autre part le complexe QRS, appelé *onde rapide,* est normalement précédé de l'onde P, traduisant la dépolarisation de l'oreillette.

3 - L'*auriculogramme* est représenté par l'onde P. L'excitation nerveuse initiale part du nœud sinusal.

4 - Le *ventriculogramme* est représenté par le complexe QRST, il traduit l'activité ventriculaire. L'onde QRS est appelée aussi complexe rapide de dépolarisation, l'onde T ou *onde lente,* est une onde de repolarisation; l'intervalle ST est l'*intervalle isoélectrique.* L'intervalle QT correspond à la systole ventriculaire.

Toute anomalie dans le tracé de l'ECG traduit une anomalie (bénigne ou grave, cela dépend) du fonctionnement du myocarde, et plus spécialement de la région du myocarde intéressée par la déviation sur laquelle l'anomalie est constatée. Il est ainsi possible d'explorer électriquement les diverses régions du cœur et d'obtenir des renseignements très précieux qui complètent, d'une manière indispensable, l'observation clinique.

● *L'examen radiologique.* La radioscopie est un examen fondamental en cardiologie. Elle donne d'une part des renseignements sur le volume et la forme du cœur, de l'aorte et de l'artère pulmonaire, d'autre part des informations sur les mouvements du cœur; en outre, elle permet d'identifier éventuellement les *calcifications cardio-aortiques* en rapport avec des *valvulopathies* (voir ci-dessous).

Les cardiopathies.

Tout d'abord signalons qu'on a coutume de désigner un certain nombre de cardiopathies par leurs initiales; comme nous aurons l'occasion de nous en servir fréquemment, nous allons rappeler leur signification une fois pour toutes.

Chaque maladie cardiaque se manifeste par un ensemble de symptômes fonctionnels qui sont loin d'être caractéristiques: les difficultés respiratoires, les douleurs précordiales (c'est-à-dire se rapportant à la région du thorax située en avant du cœur), les « palpitations » que ressent le malade, les modifications de rythme, la coloration bleue des téguments (cyanose) se rencontrent non seulement dans les cardiopathies, mais encore dans certains états qui n'ont pas de rapport avec le muscle cardiaque. En outre, les seuls signes cliniques sont généralement insuffisants pour poser le diagnostic d'une cardiopathie. D'où la nécessité des examens électriques et radiologiques auxquels nous avons fait allusion, examens qui seront même complétés, dans certains cas, par des examens biochimiques. Dans ce qui suit, nous allons étudier les principales maladies cardiaques d'une façon analytique, en les classant, comme on le fait traditionnellement en :

1 - troubles du rythme;
2 - valvulopathies;
3 - syndromes coronariens (et en particulier l'infarctus du myocarde);
4 - insuffisances cardiaques;
5 - péricardites;
6 - cardiopathies congénitales.

Les troubles du rythme.

● *Extrasystoles (ES).* Les extrasystoles sont des contractions prématurées du cœur (ou d'une partie du cœur). A l'auscultation, on entend donc, en général, le premier bruit d'une contraction prématurée. Elles se traduisent par des modifications caractéristiques de l'ECG qui permettent d'en préciser le type. Il faut bien comprendre que le point de départ normal de la contraction cardiaque est le nœud sinusal (voir schéma ci-dessus); il peut se trouver que certaines autres parties du système nerveux autonome du cœur déclenchent des contractions indépendamment de la commande sinusale : ce sont elles qui constituent des extrasystoles. Lorsque leur point de départ est situé au-dessus du faisceau de His, il s'agit d'extrasystoles supra-ventriculaires. Lorsque le foyer d'où part l'excitation de l'ES siège dans la paroi d'un des ventricules, il s'agit d'*extrasystoles ventriculaires.*

En général, les ES *n'ont aucune signification pathologique.* Elles surviennent souvent chez des sujets à cœur sain, sous l'influence de facteurs psychiques (émotions, etc.) ou toxiques (tabac, café). Les ES survenant chez un sujet atteint d'une cardiopathie (découverte par ailleurs) peuvent annoncer un trouble du rythme plus grave comme la FA ou la TV.

● *Les tachycardies.* On parle de tachycardies lorsque le rythme cardiaque atteint et dépasse 100 battements par minute. Normalement, le nœud sinusal excite le cœur au rythme de 70 battements par minute. L'accélération des battements du cœur peut être due à une modification de ce rythme d'excitation soit à partir d'un foyer situé dans l'oreillette : on parle alors d'une *tachycardie auriculaire,* soit à partir de foyers situés dans les parois ventriculaires : il s'agit de *tachycardie ventriculaire.* Le diagnostic entre les deux types n'est possible qu'à l'aide de l'ECG. Les premières sont souvent bénignes; les secondes sont toujours graves.

— Il existe quatre types de tachycardies d'origine auriculaire :

1 - la *tachycardie sinusale* est liée à une augmentation de la fréquence des excitations en provenance du nœud sinusal (entre 100 et 130); c'est en général un trouble bénin;

2 - le *rythme nodal* provient de ce que la commande du cœur est assurée par le nœud d'Aschoff-Tawara (et non plus par le nœud sinusal); c'est un trouble bénin, parfois provoqué par certains médicaments (digitaline, quinidine, anesthésiques, etc.);

3 - la *maladie de Bouveret* est une tachycardie due au fait que le centre excitateur est en dehors du nœud sinusal et du nœud d'Aschoff-Tawara : elle s'installe et disparaît brutalement, et son rythme est très rapide (150 à 200) et régulier; le pronostic est généralement bénin sauf toutefois, si elles surviennent au cours d'une hyperthyroïdie ou d'une autre cardiopathie;

4 - la *fibrillation auriculaire* (FA) est caractérisée par un rythme anarchiquement rapide de l'activité des oreillettes (400 à 600 contractions par minute); lorsqu'elle est permanente, on parle d'*arythmie complète permanente;* les causes de la FA sont très variées (elles peuvent être isolées — *essentielles* — ou liées à d'autres cardiopathies dont elles aggravent le pronostic);

5 - le *flutter auriculaire* est une tachycardie de l'oreillette très rapide (environ 300 battements par minute), mais régulière; quand elle est chronique (rare), elle peut conduire à l'insuffisance cardiaque.

— La *tachycardie ventriculaire* (TV) est un trouble du rythme paroxystique (c'est-à-dire qui survient par crises, et non pas sous forme chronique) grave. Le rythme cardiaque, dans une TV, est compris entre 150 et 250; les battements jugulaires sont moins rapides que les pulsations de l'artère radiale (cela vient de ce que l'activité auriculaire, cause des battements jugulaires, est moins rapide que l'activité ventriculaire qui se manifeste par le pouls radial). L'ECG montre des ondes P normales, avec une fréquence de 60 à 80 par minute, et des complexes ventriculaires QRS très rapprochés les uns des autres, d'une façon irrégulière. Cependant, le diagnostic électrique de la TV est parfois difficile, car le tracé peut être masqué par d'autres troubles. La TV peut cesser spontanément, mais il faut toujours tenter de l'interrompre, car lorsqu'elle est mal supportée, elle peut entraîner la fibrillation ventriculaire et la mort. Dans l'immense majorité des cas, elle survient chez un cœur malade après un infarctus du myocarde, sur une insuffisance cardiaque, un BAV (voir ci-dessous) ou une intoxication à la digitaline. Outre l'issue fatale à laquelle nous avons fait déjà allusion, la TV risque de se poursuivre par un collapsus (voir ci-dessous), un œdème aigu du poumon (voir ci-dessous) ou entraîner l'insuffisance coronarienne, si elle n'existe pas déjà.

● *Les bradycardies* correspondent à un ralentissement du rythme cardiaque, au-dessous de 50 battements par minute (en grec, *bradus* = « lent »). Elles peuvent être d'origine sinusale ou nodale, physiologiques (par exemple chez les sportifs entraînés, dans le cas de bradycardie sinusale) ou pathologiques (symptomatique d'hypertension intracrânienne, d'un myxœdème, d'un ictère par rétention, etc.). Enfin, on observe des bradycardies en rapport avec un blocage de la conduction des excitations de l'oreillette au ventricule (le *bloc auriculo-ventriculaire :* voir ci-dessous). On observe alors un *pouls lent permanent.*

● *Les blocs cardiaques.* Cette expression est synonyme de « blocage du cœur ». Il y a bloc cardiaque, toutes les fois que l'onde d'excitation ne se propage pas, ou se propage difficilement dans le système de conduction. Le blocage peut concerner la conduction de l'oreillette au ventricule, on parle alors de *bloc auriculo-ventriculaire* (BAV); il peut aussi concerner la conduction intra-ventriculaire seule (la conduction auriculo-ventriculaire se faisant normalement) : elle correspond alors à une interruption sur l'une des deux branches du faisceau de His et l'on parle de *bloc de branche* droit ou gauche (BBD, BBG).

Les valvulopathies.

Pour que la pompe cardiaque fonctionne convenablement, il est nécessaire que les orifices aortique et pulmonaire aient une dimension suffisante, et que les valves dont ils sont munis et qui empêchent le reflux du sang à contre-courant se ferment convenablement. On parlera de *valvulopathies* toutes les fois qu'il y aura *rétrécissement* d'un des orifices ou absence d'accolement complet des valves, provoquant ce que l'on nomme une *insuffisance orificielle* (insuffisance mitrale, insuffisance aortique).

De plus, on comprendra aisément que les valvulopathies les plus graves concernent le cœur gauche, c'est-à-dire l'orifice mitral et l'orifice aortique. En effet, la pompe cardiaque gauche a un travail beaucoup plus important à accomplir que celle de droite : c'est elle qui envoie le sang dans la totalité de l'organisme par l'intermédiaire de l'artère aorte, alors qu'à droite il s'agit seulement d'envoyer le sang dans les poumons qui sont des organes voisins du cœur. C'est donc essentiellement aux troubles valvulaires et orificiels du cœur gauche que nous devons nous intéresser, c'est-à-dire à l'orifice et aux valves mitrales d'une part, à l'orifice aortique et aux valvules sigmoïdes qui le ferment d'autre part. Enfin signalons qu'on emploie souvent *sténose* (du grec *stenos* = « étroit ») à la place de « rétrécissement ».

Le rétrécissement mitral. Il s'agit d'une diminution de calibre de l'orifice mitral qui est dû, deux fois sur trois, à une infection en elle-même relativement bénigne, le rhumatisme articulaire aigu. La femme est plus fréquemment atteinte que l'homme. L'existence d'une sténose mitrale a pour conséquence un mauvais remplissage du ventricule

Initiales	Signification
BAV	Bloc auriculo-ventriculaire.
BBD	Bloc de branche droite.
BBG	Bloc de branche gauche.
CIA	Communication interauriculaire.
CIV	Communication interventriculaire.
ES	Extrasystole.
FA	Fibrillation auriculaire.
HTA	Hypertension artérielle.
IA	Insuffisance aortique.
ICG	Insuffisance cardiaque globale.

Initiales	Signification
IM	Insuffisance mitrale.
IVD	Insuffisance ventriculaire droite.
IVG	Insuffisance ventriculaire gauche.
OAP	Œdème aigu du poumon.
RA	Rétrécissement aortique.
RAA	Rhumatisme articulaire aigu.
RM	Rétrécissement mitral.
RT	Rétrécissement tricuspidien.
TA	Tension artérielle.
TV	Tachycardie ventriculaire.

gauche, et un ralentissement *(= stase)* circulatoire en amont de l'orifice mitral, c'est-à-dire dans l'oreillette, les capillaires pulmonaires et l'artère pulmonaire. Cette stase circulatoire entraîne :

1 - une dilatation de l'oreillette gauche;

2 - une hyperpression au niveau des capillaires pulmonaires, de sorte que le plasma sanguin a tendance à passer à travers la membrane capillaire et à gagner les alvéoles pulmonaires, provoquant un *œdème pulmonaire* (poumon cardiaque);

3 - une hypertension de l'artère pulmonaire.

Une conséquence indirecte de la stase sanguine est l'excès de travail demandé au ventricule droit, qui doit envoyer du sang dans les capillaires pulmonaires, c'est-à-dire lutter contre l'hyperpression de cette région. Le RM peut être bien toléré, surtout par des sujets menant une vie calme; mais il peut aussi entraîner des accidents évolutifs assez nombreux.

● *L'insuffisance mitrale.* Elle se définit par l'absence d'accolement complet des valves mitrales pendant la systole. Il en résulte un *reflux systolique* du sang du ventricule gauche vers l'oreillette gauche. L'IM peut être provoquée soit par des lésions des valves et de l'appareil sous-valvulaire, soit par une dilatation de l'anneau mitral; les deux causes peuvent être isolées ou associées. Dans tous les cas, puisque le sang reflue sous forte pression dans l'oreillette, l'IM entraîne donc :

1 - une dilatation de l'oreillette gauche;

2 - un remplissage accru du ventricule gauche, puisque le sang qui a reflué dans l'oreillette y retourne lors de la diastole;

3 - un travail accru du ventricule gauche (donc sa dilatation);

L'IM pure peut être tolérée pendant bien des années. Elle finit cependant par déterminer une IVG, puis une ICG. Mais elle peut aussi se développer sur une IVG : il s'agit alors d'une insuffisance mitrale fonctionnelle. Enfin, l'association IM + RM constitue la *maladie mitrale.*

● *Le rétrécissement aortique.* L'orifice aortique est muni de valvules sigmoïdes. Lors de la systole ventriculaire gauche ces valvules, normalement, s'effacent, pour laisser le passage au sang éjecté par le ventricule. Si cet effacement n'est pas complet (soudure ou calcification des valvules), l'orifice aortique est rétréci. En conséquence, on va observer les phénomènes suivants :

1 - une chute du débit cardiaque, puisque le sang ne peut passer convenablement dans l'aorte;

2 - une hypertrophie du ventricule gauche, qui doit travailler davantage pour vaincre l'obstacle à l'éjection;

3 - une élévation de la pression intraventriculaire gauche, tandis que la pression aortique reste inférieure à la normale.

Il est facile d'imaginer ce que vont être les conséquences de cette situation. La chute du débit dans l'aorte va retentir dans toutes les collatérales de l'aorte, et en particulier dans les coronaires, et dans les artères irriguant le cerveau. En conséquence, le malade pourra ressentir des douleurs angineuses (voir ci-dessous : *angine de poitrine*), surtout manifestes lors de l'effort; le ralentissement du débit cérébral peut provoquer des syncopes.

● *L'insuffisance aortique.* Elle se définit par l'absence d'accolement complet des sigmoïdes aortiques pendant la diastole, c'est-à-dire pendant que le ventricule gauche se remplit. La conséquence de cet état de choses est que l'aorte « fuit » dans le ventricule qui reçoit donc du sang à la fois de l'oreillette gauche (ce qui est normal) et de l'aorte (ce qui est pathologique). Deux conséquences importantes sont à retenir :

1 - une dilatation du ventricule gauche, qui doit expulser dans l'aorte non seulement le volume sanguin normal, mais aussi le volume correspondant à la fuite aortique;

2 - une chute de la pression diastolique (tension minimale) dans le système artériel, puisque celui-ci est privé, au moment de la diastole, d'une partie du sang qui a reflué dans le ventricule.

L'IA peut être longtemps tolérée. Puis on aperçoit des signes d'insuffisance ventriculaire gauche (tachycardie, bruit de galop présystolique, engorgement de la petite circulation, etc). L'hypertension de la petite circulation finit par entraîner l'insuffisance ventriculaire globale.

Les syndromes coronariens.

Nous avons examiné précédemment (ci-dessus, **A**, *b*) les causes de l'insuffisance coronarienne. Nous allons passer en revue, très rapidement, les signes de cette insuffisance (et en particulier l'*angine de poitrine*) ainsi que la maladie grave qu'elle provoque : l'infarctus du myocarde.

● *L'angine de poitrine.* L'angine de poitrine n'est pas à proprement parler une maladie, mais un symptôme qui consiste en une sensation douloureuse particulière de « resserrement » de la poitrine survenant à l'effort. On donne aussi à cette sensation symptomatique son nom latin d'*angor.*

— La crise angineuse survient le plus fréquemment chez l'Homme, entre 45 et 65 ans. Elle est provoquée par l'effort et plus spécialement par la marche en plein air (surtout si le sujet doit gravir une petite côte, par temps froid, et lorsque le vent est contraire). Elle peut survenir, bien entendu, dans d'autres conditions (montée d'un escalier, port d'un objet lourd, coït, effort de défécation, après un repas abondant, au cours d'une émotion violente, etc.; on décrit aussi une *crise du coucher,* lorsque le malade s'allonge dans un lit frais, en période digestive). Il s'agit d'une douleur constrictive thoracique, brève (elle dépasse rarement 3 à 4 minutes), avec, parfois, des irradiations caractéristiques. Signes de quasi-certitude : cette douleur cesse très rapidement dès que le sujet se met au repos ou bien lorsqu'il absorbe une dragée de *trinitrine,* médicament nitré utilisé depuis plus d'un siècle contre la crise d'angine de poitrine.

— L'étiologie de l'angine de poitrine, dans au moins 80 % des cas, est due à l'athérosclérose coronarienne (voir ci-dessus, **A**, *a*). Il existe des facteurs prédisposants : hypertension artérielle, diabète sucré, tabagisme, etc. Dans un petit nombre de cas, elle peut être d'origine syphilitique, par l'intermédiaire d'une inflammation de l'orifice des coronaires *(coronarite ostiale);* elle est, très souvent, dans ce cas associée à une insuffisance aortique ou à une autre localisation de la syphilis tertiaire (pour la syphilis, voir p. 85). Enfin il existe des angines de poitrine fonctionnelles dues à des valvulopathies, à une HTA entraînant une cardiopathie ventriculaire, ou à certaines grandes anémies.

— L'examen physique de l'angineux est négatif, même au cours de la crise. L'ECG est bien souvent normal (dans 40 % des cas).

— La répétition des crises angineuses, même en dehors d'un effort, aussi futile soit-il, constitue l'état de *mal angineux* qui doit faire craindre la survenue d'un infarctus du myocarde.

● *L'infarctus du myocarde.* Il s'agit ici d'une *maladie* grave et non plus d'un symptôme; le mot infarctus vient du latin *infarcire* qui signifie « remplir, farcir » (le territoire cardiaque atteint semble infiltré et gonflé).

— Lorsqu'une partie du myocarde (un territoire d'au moins 2 cm² de surface) n'est plus irriguée par le sang coronarien, en raison d'une réduction ou d'un arrêt de la circulation coronarienne dans le territoire intéressé *(ischémie),* le tissu myocardique de ce territoire meurt : on dit qu'il y a *nécrose* du territoire. Ce territoire mortifié, en raison de son apparence, est appelé un *infarctus* (on dit aussi qu'il est *infarci*).

Dans l'immense majorité des cas, comme on l'a expliqué précédemment, la lésion initiale responsable de l'infarctus est l'athérosclérose coronarienne.

— Dans sa forme typique, l'infarctus se manifeste par une douleur caractéristique qui, associée à quelques signes cliniques, fournit au diagnostic une quasi-certitude (mais il existe aussi des infarctus non douloureux).

— Comme l'infarctus survient rarement au cours d'une observation médicale, et que le médecin appelé auprès d'un patient n'a guère d'autres ressources que de tenir compte des descriptions de la douleur qui lui sont faites, le risque de *méconnaître un infarctus* ne doit pas être couru. Par conséquent, tout signe cardiaque inopiné, tout accident circulatoire subi (œdème pulmonaire, baisse tensionnelle, etc.), toute crise épigastrique mystérieuse impose de faire pratiquer un ECG qui permettra, en général, d'assurer le diagnostic. Quant à l'erreur par excès, qui consiste à diagnostiquer un infarctus du myocarde alors qu'on est en présence d'un autre trouble (péricardite aiguë, embolie pulmonaire par exemple), nous la citons pour mémoire, car d'une part elle se dissipe assez vite (après l'ECG) et, d'autre part, ses conséquences sont moins graves que celles qui consisteraient à méconnaître l'infarctus.

— Ainsi donc, devant toute crise évoquant un infarctus du myocarde on doit généralement procéder ainsi :

1 - mettre le malade au repos au lit immédiatement et soulager sa douleur;

2 - faire le plus rapidement possible un enregistrement électrocardiographique pour assurer le diagnostic (voir ci-dessous);

3 - mettre en route le traitement de l'infarctus et une surveillance étroite du malade (prise horaire de la tension artérielle et du pouls, surveillance de la température et de la diurèse, recherche des signes d'insuffisance cardiaque).

Le dosage de certaines enzymes permet un diagnostic biologique (en particulier, dans l'infarctus, on constate une augmentation presque constante de la *transaminase glutamique oxalacétique,* enzyme qui se trouve normalement dans le myocarde et dans d'autres tissus musculaires; le taux sanguin est normalement compris entre 10 et 40 unités par cm³ de sérum, il augmente, dès les premières heures de l'infarctus, jusqu'à 300 unités, le retour à la normale se faisant vers le 4ᵉ jour).

— Les signes électriques de l'infarctus sont au nombre de trois; chacun de ces signes, isolé, n'a pas de signification, mais leur association et surtout leur évolution sont caractéristiques.

1 - Le signe qui apparaît dans les premières heures, et qui indique la lésion sous-épicardique, est une modification de l'onde électrocardiographique, réalisant une onde en forme de dôme;

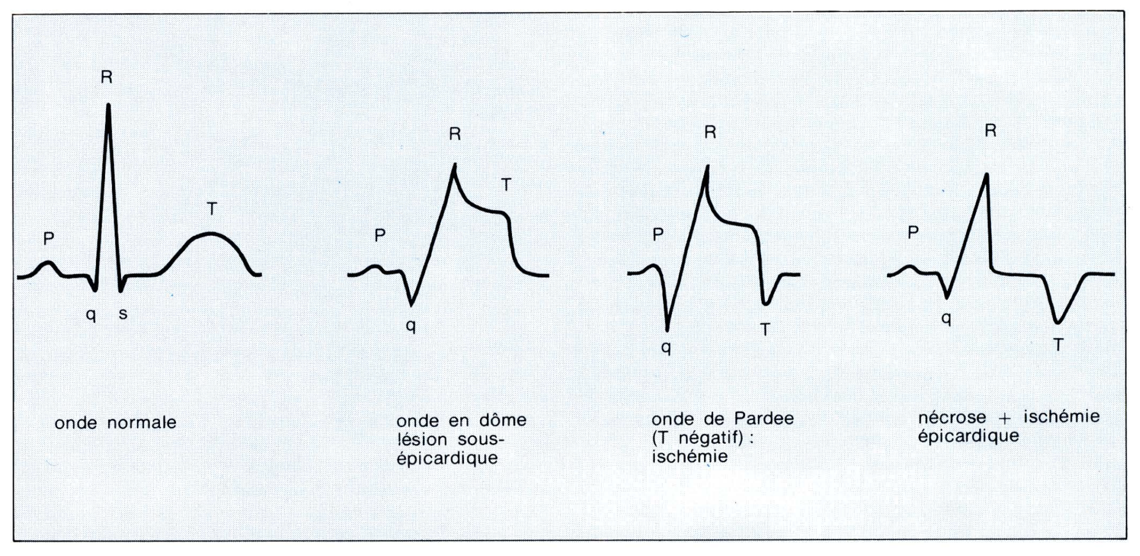
2 - l'ischémie sous-épicardique se manifeste, en s'associant avec la lésion, par un tracé appelé *onde coronarienne de Pardee;*

3 - la nécrose du territoire myocardique se manifeste par une onde Q large et souvent profonde.

L'ECG permet la localisation de l'infarctus, puisque les signes électriques anormaux s'inscrivent dans les dérivations qui explorent la région atteinte. Les localisations principales sont : postérieure, antéro-septale (le septum est la cloison interauriculaire et interventriculaire), antéro-latérale.

— Le malade atteint d'infarctus du myocarde, mis immédiatement au repos et sous surveillance cardiologique attentive, risque, pendant le premier mois — tout spécialement pendant la première semaine — qui suit son accident, des complications graves, qui peuvent aboutir à la mort subite (*collapsus,* insuffisance ventriculaire gauche aiguë, avec dyspnée, œdème pulmonaire, tachycardie, trouble du rythme et de la conduction, accident embolique, rupture cardiaque). Lorsque l'infarctus n'est pas compliqué par cette évolution grave, on note sur le plan clinique la disparition de la douleur et des troubles digestifs en 24/48 h, la baisse de la tension artérielle, et une fièvre persistant plus d'une semaine; sur le plan électrique, une évolution des signes caractéristiques (voir ci-dessus); sur le plan biologique, une baisse des transaminases sériques qui ne restent élevées que durant les trois premiers jours, une élévation de


Évolution schématique du tracé de l'ECG dans l'infarctus du myocarde.



la vitesse de sédimentation globulaire (maximale à la fin de la première semaine) et, parfois, une hypocoagulabilité spontanée. Par la suite, du 10e au 30e jour, l'état clinique s'améliore, l'ECG montre une image de nécrose-ischémie sous-épicardique caractéristique, la vitesse de sédimentation reste élevée et il apparaît une hypercoagulabilité spontanée (ce qui explique que le traitement de l'infarctus associe notamment l'administration d'anticoagulants, comme l'héparine, afin de limiter la thrombose coronarienne). Ce n'est qu'à partir du 2e mois que commence la convalescence, et que le malade peut commencer à se lever, puis à reprendre, progressivement et prudemment, une vie normale, tout en restant sous un contrôle médical périodique.

— Le pronostic lointain de l'infarctus est bien difficile à faire. Dans plus de la moitié des cas, surtout lorsque le patient a franchi le cap de la première année, le pronostic est bon. On parle alors d'une « guérison » complète, mais, dans l'état actuel de nos connaissances, c'est en acceptant une surveillance médicale périodique, en respectant les règles d'une bonne hygiène de vie, prescrites par le médecin traitant, que le pronostic s'améliore. Quoi qu'il en soit, ces pronostics dépendent de bien des circonstances individuelles, qui ne peuvent être analysées dans un ouvrage de vulgarisation comme le nôtre.

L'insuffisance cardiaque.

● *L'insuffisance cardiaque* se définit comme une incapacité du cœur à assurer une distribution normale du sang pour un état physiologique donné. Elle entraîne, par conséquent, une répartition déséquilibrée de la masse sanguine en circulation et une anoxie (privation d'oxygène) tissulaire. On distingue une insuffisance ventriculaire gauche et une insuffisance ventriculaire droite.

— *L'IVG se manifeste,* avant toute chose, par la *dyspnée d'effort,* qui survient toutes les fois que le malade doit accomplir une tâche qu'il effectuait jusque-là sans gêne respiratoire. En l'absence du traitement, elle apparaît pour des efforts de plus en plus minimes. A cette dyspnée d'effort s'ajoute une *dyspnée du décubitus* (le patient respire mal en position allongée, et doit dormir en position demi-assise, ou même assise) et surtout les *dyspnées paroxystiques,* dont l'exemple le plus typique est l'OAP (voir ci-dessous). A l'examen, on constate l'existence d'un pouls rapide (100 ou plus), une pression artérielle « pincée » (abaissement de la maxima), et un bruit de galop gauche, habituellement présystolique. Au niveau de l'appareil respiratoire on constate une *polypnée,* des râles crépitants ou sous-crépitants au niveau des bases pulmonaires, et un épanchement pleural (à droite ou parfois bilatéral). Les signes pulmonaires sont importants, et on les trouve confirmés par l'examen radiologique qui montre l'existence d'un « poumon cardiaque » (artère pulmonaire forte, grisaille de l'image radiologique, opacité pleurale).

Les causes d'insuffisance ventriculaire gauche sont, dans l'ensemble, soit des cardiopathies d'origine artérielle (hypertension artérielle, syndromes coronariens, en particulier après un infarctus du myocarde, sténose isthmique de l'aorte), soit des valvulopathies (IA, RA, RM).

— *L'IVD se traduit essentiellement* par des signes périphériques (stase dans la grande circulation). Par conséquent, l'examen du cœur ne montrera pas toujours l'IVD (bien qu'on puisse observer, dans un certain nombre de cas, une tachycardie régulière et un bruit de galop droit). Quant aux signes électriques, ils dépendent de la cause de l'IVD. Les signes périphériques sont essentiellement des signes hépatiques. Le « foie cardiaque » est le signe majeur de l'IVD : on constate que le foie est douloureux à la palpation et à la pression, que son volume est supérieur à la normale, avec une consistance ferme mais non dure, que sa surface est lisse. Le malade présente, en outre, des douleurs hépatiques sourdes (type « pesanteur »), qui surviennent à la marche, et qui augmentent d'intensité si le malade continue à marcher. Les autres signes périphériques sont la tugescence des veines jugulaires et l'augmentation de la pression veineuse. Enfin, l'IVD est aussi marquée par des œdèmes qui apparaissent en fin de journée, au niveau des chevilles et des membres inférieurs. Chez le sujet alité, ces œdèmes se déplacent au niveau des lombes ou de la face interne des cuisses et du scrotum (ce sont donc des œdèmes *déclives*). Chez le cardiaque alité, la stase circulatoire favorise la survenue de *phlébothromboses* (caillot flottant à l'intérieur de la veine qu'il n'obture pas totalement). Enfin il existe une oligurie, d'où l'importance de suivre la courbe de la diurèse.

La cause la plus générale d'insuffisance ventriculaire droite est l'IVG. Néanmoins, l'IVD peut apparaître d'emblée comme conséquence d'un rétrécissement mitral, ou secondairement à une insuffisance respiratoire (cœur pulmonaire) ou encore après des péricardites constrictives, la constriction s'exerçant sur le cœur droit. Enfin, il existe des IVD d'origine congénitale.

— *L'insuffisance cardiaque globale* est le plus souvent l'aboutissement de l'IVG (quoiqu'elle puisse apparaître d'emblée au cours de la maladie mitrale (RM + IM) ou d'une atteinte mitro-aortique (RM + RA, ou RM + IA), au cours des péricardites, et lors des maladies du myocarde (voir ci-dessus). Elle a pour signe fonctionnel majeur la dyspnée (d'effort, de décubitus et paroxystique). A un stade tardif, chez les sujets âgés, on peut observer la *respiration de Cheyne-Stokes:* apnée plus ou moins longue, à laquelle succède une série de respirations d'amplitude croissante, suivie d'une série d'amplitude décroissante, aboutissant à une nouvelle apnée. On observe aussi des manifestations plus générales : toux, expectoration, douleurs hépatiques permanentes, palpitations (fréquemment) et parfois des crises angineuses. L'examen clinique révèle les signes associés de l'IVG et de l'IVD. Le traitement de l'insuffisance cardiaque repose sur un certain nombre de prescriptions fondamentales (repos, régime sans sel, toni-cardiaques, diurétiques, éventuellement anticoagulants). L'efficacité du traitement se juge sur les critères cardiaques (mesure quotidienne de la fréquence cardiaque à l'auscultation), pleuro-pulmonaires (diminution de la dyspnée, de la toux, de l'expectoration, surveillance des râles), périphériques (régression de l'hépatomégalie, fonte des œdèmes et surveillance de la courbe de poids), urinaires (reprise de la diurèse). Enfin, comme le traitement fait intervenir des diurétiques, il est nécessaire de suivre l'ionogramme sanguin et urinaire du malade. Les complications qui peuvent survenir concernent les troubles du rythme, la possibilité d'accidents emboliques (en particulier embolie pulmonaire, qui aggrave les conditions de la cardiopathie) et les complications infectieuses (pulmonaires). L'évolution de l'insuffisance cardiaque se fait par poussées (notamment à la suite des complications, ou bien par négligence thérapeutique).

● *L'œdème aigu du poumon.* La cause la plus importante des œdèmes aigus du poumon est l'insuffisance ventriculaire gauche, qui se rencontre chez les malades hypertendus, chez les coronariens, et chez les malades souffrant d'une maladie aortique ; la seconde est le rétrécissement mitral. Dans un cas comme dans l'autre, il y a une élévation de la pression sanguine dans l'oreillette gauche et une stase circulatoire en amont de l'oreillette, lorsque celle-ci est elle-même débordée. Cette stase au niveau de la circulation pulmonaire provoque une hyperpression dans le secteur capillaire, de sorte que le plasma sanguin gagne les alvéoles, réalisant ainsi un *œdème pulmonaire.* Lorsque cet œdème est atténué *(œdème subaigu),* il se manifeste par un ensemble de symptômes fonctionnels insuffisants pour fonder un diagnostic, qui ne peut se faire qu'à partir du contexte clinique. La grande crise de l'OAP, typique, est relativement rare : elle survient souvent en pleine nuit, le malade étant réveillé par une gêne respiratoire, et elle se manifeste rapidement par des signes quasi-pathognomoniques : le malade, assis sur son lit, est en pleine dyspnée douloureuse, avec toux brève, pénible, aboutissant à une expectoration abondante (il remplit plusieurs crachoirs en quelques minutes), d'aspect caractéristique : mousseuse, gluante, blanchâtre ou rosée. A l'auscultation, on observe des râles diffus dans les deux champs pulmonaires, de type crépitant. Le traitement immédiat s'impose d'urgence (sinon la mort survient en 12 à 24 h, avec effondrement de la tension artérielle et asphyxie) : il consiste en injection intraveineuse de morphine et de diurétiques suivie éventuellement (s'il ne s'agit ni d'un hypertendu, ni d'un collapsus) d'une saignée ; une deuxième injection intraveineuse de morphine est parfois nécessaire. Une fois le traitement mis en route, l'examen peut être plus complet et permet de révéler les signes de la cardiopathie cause de l'OAP. En règle générale, l'évolution de l'OAP doit être suivie (état respiratoire, état cardiaque, courbe de diurèse). Elle peut parfois être défavorable, mais la crise cède, en général, sous l'effet du traitement : 24 heures plus tard on peut constater une légère élévation de la température et une crise polyurique (avec, parfois, une albuminurie transitoire). L'évolution ultérieure peut se faire de trois façons différentes :

1 - retour à l'état normal antérieur : diurèse normale, pression artérielle récupérée, disparition de la tachycardie et du bruit de galop, nettoyage pulmonaire ;

2 - apparition d'une IVG permanente ;

3 - apparition d'une ICG.

● *Le collapsus cardio-vasculaire.* On appelle ainsi un syndrome d'apparition brutale caractérisé cliniquement par les signes suivants :

1 - refroidissement des extrémités, avec prostration considérable, à laquelle peut succéder un coma ;

2 - les téguments sont pâles et humides, le visage couvert de sueur ;

3 - polypnée superficielle ;

4 - pouls rapide, petit, filant ;

5 - effondrement de la pression artérielle, sa valeur maximale étant inférieure à 8 ;

6 - une oligurie ou anurie.

— En *présence d'un collapsus,* il est nécessaire de prendre un certain nombre de mesures d'urgence avant même de compléter l'examen : mise en place d'une perfusion, oxygénothérapie par fosses nasales, placement d'une sonde dans la vessie pour recueillir les urines, et, bien entendu, prélèvement sanguin pour les examens biologiques et prise de la température. En outre, surtout s'il existe des douleurs abdominales ou des vomissements, on peut soupçonner l'existence d'une affection abdominale aiguë (péritonite, pancréatite aiguë, etc.) qui impose presque systématiquement de palper l'abdomen (pour observer éventuellement une contracture ou une défense), et s'orienter vers des examens abdominaux classiques.

— Les *causes de collapsus cardio-vasculaires* sont extrêmement variées, et cela explique que l'examen entrepris, après la mise en route du traitement, soit un examen multiple.

1 - Le collapsus le plus fréquent est d'origine cardiaque. Il peut survenir soit après un infarctus du myocarde (immédiatement, ou secondairement, en rapport avec une complication) ; soit après une cardiopathie du type myocardite, trouble du rythme, péricardite, etc. Cela explique que l'on doive entreprendre un examen cardiologique, et en particulier un ECG, au cours de tout collapsus.

2 - Le collapsus peut être aussi la conséquence d'une hémorragie (extériorisée ou interne) ou d'une déshydratation extra-cellulaire. Ce dernier type est dominé par des causes endocriniennes (diabète, insuffisance surrénale aiguë). Il est donc nécessaire de faire, dans ce cas, un bilan électrolytique sanguin pour orienter l'étiologie et conduire le traitement et la surveillance du collapsus.

3 - Le collapsus d'origine respiratoire survient au cours de certaines affections comme le pneumothorax, l'atélectasie, etc. (voir p. 95). D'où l'importance de l'examen radiologique thoracique fait au lit du malade et éventuellement du dosage des gaz du sang.

4 - Le collapsus infectieux est généralement dû à des germes Gram — (colibacille par exemple). Cette cause doit être soupçonnée lorsqu'il existe un foyer ou un syndrome infectieux, et prouvée par des hémocultures.

5 - Les douleurs abdominales, les troubles du transit et les vomissements peuvent faire soupçonner un collapsus d'origine abdominale, imposant des examens radiographiques et en particulier un dosage du taux des amylases sanguines (si ce taux s'élève, on peut envisager le diagnostic d'une pancréatite aiguë).

6 - Enfin il existe des causes très variées et non classables de collapsus : choc anaphylactique, collapsus d'origine neurologique, choc opératoire, choc des grands brûlés, intoxications, etc.

Les péricardites.

● *Les péricardites sont des atteintes du péricarde,* c'est-à-dire du sac sérofibreux qui contient le cœur (voir p. 18 pour son anatomie). On en décrit trois grandes catégories : la *péricardite sèche,* la *péricardite avec épanchement* et la *péricardite constrictive.*

— Dans la *péricardite sèche,* ainsi nommée parce qu'il n'y a pas d'épanchement entre les deux feuillets du péricarde, séreux, ceux-ci sont recouverts d'un exsudat fibrineux qui suinte au niveau des surfaces enflammées. L'inflammation peut être douloureuse, et entraîner de la fièvre, mais elle n'est accompagnée d'aucune conséquence hémodynamique, c'est-à-dire en rapport avec les conditions mécaniques de la circulation du sang.

A l'auscultation, on entend un bruit raclant, parfois intense, à cheval sur les bruits du cœur : le *frottement péricardique* qui est le signe majeur de la maladie. L'examen radiologique et électrique s'impose et fournit des informations complémentaires pour étayer le diagnostic.

— Dans *la péricardite avec épanchement,* il y a infiltration de liquide entre les deux feuillets du péricarde, et cette enveloppe liquide incompressible constitue un obstacle à la dilatation des cavités cardiaques lors des diastoles. En conséquence, celles-ci ne peuvent être convenablement remplies et il va y avoir des conséquences hémodynamiques : ralentissement de la circulation sanguine, en amont du cœur, et chute du débit cardiaque. C'est le cœur droit qui est le plus touché, car c'est à droite que la surface de contact entre le cœur et le péricarde est la plus étendue : il y aura donc une élévation de la pression veineuse, puisque le sang qui arrive par les veines caves ne peut remplir convenablement les cavités cardiaques droites. Les signes fonctionnels de la péricardite avec épanchement ne sont pas toujours apparents (péricardite latente). Quand ils existent, il s'agit d'une douleur de type angineux et d'une dyspnée particulière (le malade est soulagé lorsqu'il se penche en avant, c'est ce qu'on appelait, dans la médecine clinique traditionnelle, riche en expressions imagées, « le signe de la prière mahométane »). L'examen montre un frottement péricardique, une augmentation de l'aire de matité cardiaque ; la radioscopie offre l'image d'un gros cœur aux bords immobiles, avec parfois une double ligne de contours (contours

externes, péricardites, immobiles, et contours internes, cardiaques, mobiles). Les signes électriques sont : un bas voltage dans toutes les dérivations et des troubles de la repolarisation (sus-dénivellation de ST, ondes T plates ou négatives). La ponction du péricarde permet, théoriquement, d'étayer le diagnostic par l'analyse du liquide qu'elle ramène. Néanmoins on ne la pratique pas, car il s'agit d'une intervention dangereuse. Elle est cependant indispensable lorsqu'il existe une compression aiguë du cœur.

— La *péricardite constrictive* correspond, anatomiquement, à une adhérence anormale des deux feuillets. Ce qu'on appelle une *symphyse.* Le péricarde est alors transformé en une gangue épaisse, inextensible, souvent calcifiée. C'est encore le cœur droit qui est généralement le plus atteint (d'où une hyperpression veineuse constante, une hépatomégalie et une ascite, c'est-à-dire une accumulation de liquide dans la cavité péritonéale). L'examen radiologique montre un « petit cœur » ; l'ECG met en évidence les ondes P larges, une diminution du voltage complexe QRS, un aplatissement ou une inversion des ondes T. Signalons, pour anticiper sur les considérations étiologiques, que la péricardite constrictive est, le plus généralement, une affection tuberculeuse.

— Les *causes des péricardites,* qu'elles soient aiguës ou subaiguës, graves ou bénignes, peuvent être réunies en cinq catégories, que nous allons énumérer par ordre de fréquence :

1 - la tuberculose peut entraîner une atteinte tuberculeuse du péricarde (chez le sujet jeune notamment), et aboutir à une péricardite constrictive ;

2 - le rhumatisme articulaire aigu peut être responsable, à distance, de péricardites généralement sèches, chez l'adolescent ou le sujet jeune ;

3 - il existe des *péricardites virales,* aiguës dans leurs manifestations (douleurs intenses, fièvre immédiate, frottement péricardique net) mais bénignes ;

4 - les *péricardites purulentes,* secondaires à une infection ou à une septicémie, sont plus rares ;

5 - il existe des *péricardites cancéreuses,* soit lors d'un cancer du péricarde, soit par réaction à un cancer du poumon par exemple.

Enfin, il faut signaler que certaines affections (urémie, infarctus du myocarde, hémopathies malignes, collagénoses, etc.) peuvent s'accompagner de péricardites, qui font alors partie d'un tableau clinique complexe.

— L'*évolution des péricardites* est variable. Il en est de bénignes, même lorsque les signes sont aigus ; il en est de graves, qui peuvent entraîner des troubles cardio-pulmonaires (s'ils n'existent pas déjà). En particulier, la péricardite constrictive, quand elle n'est pas traitée, a une évolution très sévère, qui peut être mortelle. Le traitement chirurgical consiste à libérer le cœur de la gangue sclérosée qui l'étreint par une décortication lente et prudente, au ras de la surface du muscle cardiaque.

Les cardiopathies infectieuses.

On peut ranger dans cette catégorie toutes les maladies cardiaques provenant d'une infection (initiale ou secondaire) du cœur. Lorsque l'infection atteint le myocarde lui-même, on parle de myocardite ; lorsqu'elle touche l'endocarde, il s'agit d'endocardite.

● *Le rhumatisme articulaire aigu* ou *maladie de Bouillaud* (1840) est une maladie fréquente, frappant également l'homme et la femme, avant la puberté (entre 7 et 15 ans) ; elle succède à une angine à streptocoques.

— Elle se manifeste par un ensemble de signes cliniques assez variés, notamment par une polyarthrite (affection des articulations) mobile, des lésions cutanées, viscérales ; radiologiquement, on n'observe aucune lésion articulaire. Biologiquement, le seul signe positif est l'indication d'une infection à streptocoques. C'est en soi une maladie bénigne, du moins en ce qui concerne les atteintes articulaires, et que les thérapeutiques modernes (antibiotiques notamment) combattent aisément. C'est par les atteintes cardiaques que la maladie de Bouillaud est une maladie grave. Chacune des trois tuniques (péricarde, myocarde, endocarde) peut être touchée. L'atteinte du péricarde se traduit par une *péricardite rhumatismale* qui, isolée, est habituellement bénigne et guérit sans séquelle. Mais elle cache souvent une myocardite ou une endocardite. La myocardite est très fréquente, le plus souvent latente et décelable seulement à l'ECG (elle ne se révèle que très rarement à l'auscultation). Lorsqu'elle est sévère elle se manifeste par des signes d'insuffisance ventriculaire. La myocardite rhumatismale, généralement, s'éteint ; mais il peut y avoir des rechutes ultérieures, conduisant, de proche en proche, à des lésions cardiaques. L'endocardite rhumatismale est, de beaucoup, l'atteinte la plus fréquente et la plus grave par ses conséquences lointaines : l'insuffisance aortique, le rétrécissement mitral et, plus rarement, l'insuffisance mitrale ou le rétrécissement aortique.



Ph. © Chrismar-Fotogram. T.

Il est possible de déclencher des battements cardiaques au moyen d'impulsions électriques rythmées. Le choc électrique externe peut être administré, sous anesthésie légère, à l'aide d'un générateur électrique adapté, nommé* défibrillateur. *On peut aussi placer à demeure, dans la paroi de l'abdomen ou du thorax, un petit stimulateur électronique ou* pacemaker *(mot anglais signifiant « stimulateur d'allure »). Les électrodes sont fixées soit à la surface du cœur, soit dans le ventricule droit.

Les porteurs de stimulateurs cardiaques électroniques* (pacemakers) *sont des sujets fragiles. En cas d'accident, survenant en dehors des milieux thérapeutiques, il est indispensable de faire savoir aux médecins éventuellement appelés à intervenir l'existence du* pacemaker : *c'est ce que rappelle ce bracelet, fixé en permanence au poignet du malade traité.



Ph. © B/Muncke-Galliphot. T.

Enfin, signalons qu'il existe des formes cliniques graves de la maladie de Bouillaud, touchant les trois tuniques à la fois *(pancardites)* ; elles sont souvent fatales.

● *L'endocardite d'Osler.* C'est une infection de l'endocarde, due aux staphylocoques et au streptocoque *viridans* de Schottmüller, qui se greffent sur un cœur déjà malade (généralement souffrant d'une insuffisance mitrale ou aortique ou d'une lésion congénitale).

Les cardiopathies congénitales.

Il s'agit de maladies qui se définissent par des anomalies anatomiques, dont l'origine est à rechercher dans le développement embryologique du cœur. Elles se manifestent par des signes cliniques plus ou moins caractéristiques et, dans les cas difficiles, le diagnostic ne peut être posé que par un examen direct des cavités cardiaques. Pour cela, on introduit dans une veine du corps (veine du pli du coude) une sonde très fine, faite de nylon et de plomb, que l'on pousse avec précaution jusqu'au cœur. La sonde s'appelle un *cathéter* (du grec *kathetēr* = « sonde ») et l'intervention un *cathétérisme.* On peut ainsi explorer directement l'architecture des cavités cardiaques, localiser un rétrécissement orificiel ou un barrage anormal. En outre, certains cathéters sont munis d'un mini-microphone, enregistrant les bruits du cœur dans chaque cavité, ou bien peuvent porter une électrode d'ECG. Pour obtenir des renseignements plus précis, on peut aussi pratiquer une *angiocardiographie,* c'est-à-dire injecter dans les cavités cardiaques des substances colorées ou opaques, permettant un examen radiologique (et même ciné-radiologique) très évocateur. Néanmoins, l'angiocardiographie opaque, contrairement au cathétérisme, n'est pas sans danger pour le patient, et elle ne peut être envisagée que dans des circonstances exceptionnelles.

Le traitement des cardiopathies congénitales relève, en général, de la chirurgie cardiaque. Le lecteur trouvera quelques indications sur les principales malformations dans le tableau de la page suivante.

Les maladies des vaisseaux

Généralités.

Les troubles circulatoires peuvent être dus soit à un mauvais état du cœur, soit à un mauvais état des vaisseaux, soit à ces deux causes à la fois.

● *Examen des artères.*

— La palpation des artères, en particulier des artères des membres (artères axilaire, humérale, radiale, cubitale, fémorale, poplitée, tibiale, postérieure, pédieuse), fournit des renseignements de grande valeur clinique. Cet examen doit toujours être comparatif. Il renseigne sur l'état de la paroi artérielle (souple dans les conditions normales, volumineuse et indurée, très peu dépressible en cas de sclérose artérielle), sur leur perméabilité (la perte de la pulsalité d'une artère à un niveau donné est le signe d'une obstruction, d'une compression en amont du trouble). Enfin, l'étude des pouls fournit un grand nombre de renseignements qui, complétés par les examens cliniques généraux, permettent d'étayer le diagnostic (le pouls le plus communément pris est le pouls radial).

— L'observation de la *claudication intermittente* des membres inférieurs est évocatrice de l'obstruction ou de la sténose (rétrécissement) artérielle. On la rencontre notamment dans l'athérosclérose (voir p. 86). Il s'agit d'une claudication provoquée par une douleur intervenant uniquement à la marche, notamment lorsque celle-ci est rapide, et par temps froid. La douleur est lancinante, et oblige le sujet à ralentir ou même à s'arrêter. Elle disparaît alors, assez rapidement, et permet la reprise de la marche. Elle peut avoir comme siège la fesse, la cuisse, le mollet ou la plante des pieds. Il est très important de se faire indiquer le « périmètre de marche », c'est-à-dire la distance au bout de laquelle la douleur apparaît : la valeur de ce périmètre permet de se faire une idée du stade évolutif de l'insuffisance circulatoire.

— La pression (tension) artérielle est mesurée habituellement aux membres supérieurs, le sujet étant au repos, détendu et calme, afin d'éviter des hypertensions non significatives. Trois valeurs sont à retenir :

1 - la pression maximale (la « maxima »), qui a lieu au cours de la systole ventriculaire ;

2 - la pression minimale (la « minima »), qui a lieu au cours de la diastole ventriculaire ;

3 - la différence entre la maxima et la minima, dite « pression différentielle ».

Les résultats sont habituellement exprimés en centimètres de mercure. La maxima, à l'état normal, est comprise entre 12 et 14, et la minima entre 7 et 9. Ces normes dépendent essentiellement de l'âge : elles sont plus faibles chez l'enfant, et plus élevées chez le vieillard, pour qui la maxima est de l'ordre de 15/16, et la minima de l'ordre de 9. En outre la pression artérielle augmente à l'effort, au cours de la digestion, ou lors de certaines émotions, notamment chez les sujets neurotoniques. Dans la maladie hypertensive (HTA), la maxima est supérieure à 15 (elle peut même dépasser 25), et la minima supérieure à 10 ; c'est l'élévation de la minima qui permet notamment de juger de la sévérité de l'HTA (sévère, lorsqu'elle atteint 12/13, très grave lorsqu'elle est supérieure à 13). L'hypotension artérielle peut être essentielle, ou symptomatique d'une cardiopathie, avec *pincements* de la différentielle (la maxima se rapproche de la minima) ; elle révèle alors une insuffisance cardiaque, une péricardite, ou bien un RM ou un RA. La chute de la minima, avec élargissement de la différentielle se rencontre surtout dans l'insuffisance aortique, et le bloc auriculo-ventriculaire complet ; elle peut aussi survenir lors de certaines cardiopathies.

Nature de la malformation	Caractères de la malformation	Évolution et pronostic	Interventions chirurgicales
Sténose isthmique de l'aorte (= coarctation)	Rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte entraînant une HTA pour les membres supérieurs et une hypotension des membres inférieurs.	Possibilité d'insuffisance cardiaque plus ou moins bien tolérée. Risque mortel (avant 30 ans) par IVG, infection, rupture de l'aorte ou complications vasculaires cérébrales.	Opération de Crafoord (1944) : résection de la partie rétrécie de l'isthme aortique, et suture bout à bout des deux segments séparés par l'isthme aortique.
Rétrécissement aortique congénital		Variables : possibilité de mort subite. Évolution vers l'IVG.	Valvulectomie aortique (résection totale ou partielle d'une valvule).
Communication interventriculaire	Existence d'un orifice dans la cloison interventriculaire due à un défaut partiel du développement du septum (voir le n° **612.1, C**, *a*). Elle réalise une fuite *(shunt)* du sang du ventricule gauche vers le ventricule droit.	Bien tolérée, peut s'accompagner d'hypertension pulmonaire.	Fermeture de la communication (opération à cœur ouvert obligatoire) dans les formes graves.
Communication interauriculaire	Existence d'un orifice anormal entre les deux oreillettes, due à un arrêt du développement de la cloison interauriculaire. Shunt gauche-droite, avec augmentation du volume du cœur	Bien tolérée jusqu'à 30/40 ans, âge à partir duquel elle aboutit à l'ICG.	Opération à cœur ouvert sous hypothermie ou sous circulation extra-corporelle.
Communication atrioventriculaire	Malformation complexe associant une communication interauriculaire basse, une communication interventriculaire dans certains cas, et des anomalies de l'orifice mitral et de l'orifice tricuspide.	Le pronostic est grave.	Chirurgie difficile (intervention à cœur ouvert, sous circulation extra-corporelle).
Canal artériel	Persistance, après la naissance, du court vaisseau qui relie, pendant la vie fœtale, l'aorte à l'origine de la branche gauche de l'artère pulmonaire.	Bien tolérée mais risque d'endocardite maligne latente.	Ligature ou section-suture du canal artériel.
Triade de Fallot	Malformation caractérisée : 1° par un rétrécissement valvulaire de l'orifice de l'artère pulmonaire ; 2° par une communication interauriculaire ; 3° par une hypertrophie du ventricule droit.	Évolution vers 15/20 ans : insuffisance ventriculaire droite irréductible.	Valvulectomie pulmonaire et fermeture de la communication interauriculaire sous circulation extra-corporelle.
Tétrade de Fallot	Malformation caractérisée par : 1° une communication interventriculaire ; 2° un rétrécissement de l'artère pulmonaire ; 3° une *dextroposition* de l'orifice aortique (aorte à cheval sur le septum interventriculaire) ; 4° hypertrophie du ventricule droit.	Pronostic sombre ; fréquence des accidents neurologiques chez le jeune enfant.	Opération de Blalock-Taussig (1945) : anastomose artère pulmonaire/sous-clavière ; opération de Potts (1946) : anastomose artère pulmonaire/aorte ; réparation complète sous circulation extra-corporelle.
Atrésie tricuspidienne	Occlusion (complète ou incomplète) de l'orifice tricuspidien.	Très mal supportée (survie maximale de quelques années).	Anastomose par l'opération de Blalock-Taussig ou l'opération de Potts.
Transposition des gros vaisseaux	L'artère aorte naît du ventricule droit, l'artère pulmonaire du ventricule gauche ; ces malformations sont associées à des communications interauriculaires ou interventriculaires.	Pronostic très sombre (survie ne dépassant pas 2 ans).	Tentative de réparation par réimplantation veineuse.

Les cardiopathies congénitales et les interventions chirurgicales.

— L'artériographie consiste à injecter dans la circulation artérielle un produit opaque (iodé) ce qui permet une radiographie du réseau artériel. Elle peut mettre en évidence une obstruction, généralement associée à une athérosclérose, et elle renseigne sur l'état des artères (calibre, mise en évidence d'un anévrisme artériel, état du système vasculaire). L'artériographie concerne, en général, un territoire bien déterminé du corps (membres, reins, etc.).

• *Examen des veines.*

— La mesure de la pression veineuse périphérique se fait à l'aide d'un manomètre spécial, et on la mesure en centimètres d'eau (hauteur de l'eau s'élevant dans le tube de l'appareil). Sa valeur est très variable, elle oscille d'ordinaire entre 4 et 10 cm d'eau. Il y a hyperpression veineuse lorsque la pression est supérieure à 15 cm d'eau ; cette hyperpression s'accompagne en général d'une turgescence des veines (en particulier des jugulaires), et très souvent d'un poids cardiaque. Elle se rencontre au cours de l'IVD et de l'ICG, ainsi que dans toutes les maladies cardiaques dans lesquelles il existe une gêne ou un obstacle au remplissage du cœur droit. Quant à l'hypotension veineuse, son interprétation est plus délicate.

— L'examen clinique des veines permet la mise en évidence de *varices* (veines dilatées du réseau superficiel), d'une *thrombose veineuse* (formation d'un caillot dans une veine, marquée par une augmentation de la chaleur locale, d'une douleur provoquée le long du trajet veineux et, au stade évolué, par un œdème unilatéral blanc), ou d'un *anévrisme artério-veineux* (voir ci-dessous, *b*) et de troubles secondaires, généralement liés à une thrombose veineuse ou aux varices (cellulite indurée, œdème chronique, ulcères de la jambe).

— L'examen des jugulaires externes est particulièrement significatif lorsque celles-ci sont turgescentes, ce qui est signe d'hyperpression veineuse, en rapport avec une cardiopathie (IVD, foie cardiaque).

Les maladies vasculaires.

Nous ne citerons ici que les plus fréquentes d'entre elles.

• *Anévrisme artériel.* On appelle anévrisme une dilatation localisée, habituellement en forme de sac, de la paroi d'une artère. Le *sac anévrismal* communique avec la lumière de l'artère. Le risque de rupture en fait toute la gravité, car il provoque alors des hémorragies graves.

— L'*anévrisme de la crosse de l'aorte* est le plus souvent d'origine syphilitique (syphilis tertiaire) ; mais il est des anévrismes congénitaux, athéromateux (sur l'aorte abdominale) ou survenant à la suite d'un traumatisme (rare). La symptomatologie est variable ; dans les cas typiques, l'anévrisme apparaît à la radioscopie. L'évolution naturelle de l'anévrisme de la crosse est une augmentation lente de volume, et la rupture, mortelle, qui survient tardivement (il est cependant des cas où il n'y a pas rupture, et où l'issue fatale est due à une embolie périphérique ou une crise d'angine de poitrine). Le traitement de l'anévrisme de la crosse de l'aorte est délicat ; l'intervention chirurgicale est souvent pratiquée chez des sujets jeunes, d'âge moyen, non tarés.

— L'*anévrisme sacciforme* de la paroi d'une artère cérébrale est une malformation fréquente (elle est constatée chez environ 2 % de la population). Sa rupture provoque en général la mort par hémorragie méningée non traumatique.

— Les *anévrismes artério-veineux* ou *angiomes* sont des malformations congénitales entraînant la communication permanente d'une artère et d'une veine avec un sac anévrismal. La communication artério-veineuse réalise à la fois un détournement de la circulation sanguine et une stase veineuse. Il en résulte une ischémie (privation de l'irrigation sanguine) relative du territoire intéressé et l'insuffisance cardiaque. Lorsque ce territoire est le cortex cérébral, les conséquences peuvent être graves. Ici aussi, la rupture d'anévrisme est le risque essentiel (mortel).

• *Aortite syphilitique.* On désigne ainsi un accident tardif de la syphilis tertiaire (10 à 30 ans après le chancre) caractérisé par une attaque localisée, atteignant à la fois les trois tuniques de l'artère (« plaques » d'aortite). Elle se révèle parfois par des crises angineuses (assez significatives chez un sujet jeune) ; mais elle reste souvent latente. L'évolution de l'aortite syphilitique est normalement vers l'insuffisance ventriculaire gauche typique, précédée de crises angineuses.

• *Artériosclérose.* Ce terme désigne aujourd'hui la sclérose des fibres musculaires de la tunique moyenne, sclérose qui s'étend aussi à la tunique interne. Il faut la distinguer de l'*athérosclérose,* qui correspond à un épaississement des parois artérielles déjà signalé.

• *Artérite des membres inférieurs.* Toutes les lésions artérielles d'origine inflammatoire ou dégénérative sont appelées des artérites. Elles aboutissent toutes à l'épaississement des parois, et, parfois, à la dilatation ou à l'oblitération du vaisseau. L'évolution s'étale sur de longues années. L'évolution la plus grave, locale, peut conduire à une *gangrène* plus ou moins étendue.

• *Hypertension artérielle* (maladie hypertensive). L'hypertension artérielle permanente est caractérisée par une maxima constamment supérieure à 16, et une minima constamment égale ou supérieure à 10. Elle se révèle habituellement après la quarantaine, et touche plus souvent l'homme que la femme. Son étiologie est discutée ; le seul facteur nettement démontré est le *facteur héréditaire.* Il existe cependant des causes rénales génératrices d'HTA permanente, et des causes endocriniennes (beaucoup plus rares). L'évolution est variable, selon la nature de l'hypertension, l'âge du sujet, le terrain héréditaire.

• *Maladie de Raynaud.* Il s'agit d'une infection décrite par Raynaud en 1862, qui consiste en crises d'ischémie (arrêt de l'irrigation sanguine) par vaso-constriction transitoire des extrémités (en général des doigts). L'absence d'irrigation peut provoquer, dans certains cas, une gangrène symétrique des extrémités (c'est d'ailleurs ainsi qu'on appelait la maladie, avant les descriptions de Raynaud). La cause de cette ischémie n'est pas un trouble anatomique (par exemple une oblitération de l'artère), mais un spasme des artérioles, l'évolution est variable et généralement bénigne ; les complications sont rares.

• *Œdème blanc douloureux.* Cette maladie est aussi nommée par son nom latin : *phlegmatia alba dolens.* C'est une forme subaiguë de la phlébite infectieuse, qui se manifeste par un œdème blanc, douloureux et dur, déformant le membre, unilatéral, et intervenant chez un malade fébrile (38°-38,5°) avec hyperesthésie cutanée, augmentation de la chaleur locale, adénopathie inguinale.

On observe la *phlegmatia alba dolens* à la suite de certaines maladies infectieuses, lors de certains troubles profonds des fonctions, ou dans les accidents consécutifs aux accouchements.

• *Thrombose veineuse (= phlébite).* L'inflammation d'une veine constitue une phlébite. Celle-ci peut entraîner l'oblitération du vaisseau par un caillot sanguin : c'est la *thrombose veineuse.* Lorsque l'extrémité libre de ce caillot se détache, celui-ci peut gagner l'artère pulmonaire et l'oblitérer brusquement, provoquant l'embolie pulmonaire.

Tout sujet immobilisé (alité), surtout s'il s'agit d'un cardiaque, d'une accouchée ou d'une malade avortée, ou d'un opéré peut présenter une phlébite des membres inférieurs. Celle-ci se manifeste, avant la douleur, par une fièvre inexpliquée, une accélération du pouls (« pouls grimpant » de Mahler) ; l'examen physique comparatif des membres inférieurs, avec douleurs provoquées et unilatérales, est souvent significatif : le diagnostic reposant essentiellement sur l'observation clinique, le traitement anticoagulant d'urgence s'impose aux moindres signes suspects (la disparition de ces signes, après ce traitement, confirme le diagnostic). Si la phlébite n'est pas traitée à son stade de début, on voit s'installer la *phlegmatia alba dolens,* dont le diagnostic est évident. Par ailleurs, l'embolie pulmonaire peut toujours apparaître brusquement avec, à son stade de début, une dyspnée pénible et angoissante, et un point de côté thoracique devenant de plus en plus douloureux lors de l'inspiration profonde. L'embolie pulmonaire apparaît d'ordinaire chez un sujet alité, opéré récent, ou une accouchée.

La chirurgie du cœur.

La chirurgie cardiaque est une technique récente, bien qu'on cite classiquement les points de suture posés en 1896 par l'Allemand Rehn sur le ventricule droit d'un jeune blessé. Elle s'est développée à partir de 1938, grâce aux progrès des méthodes d'anesthésie et de réanimation et surtout, depuis 1951, avec la chirurgie à cœur ouvert et la réalisation de la circulation extra-corporelle.

La chirurgie à cœur ouvert.

Jusqu'en 1951, la chirurgie cardiaque se faisait à cœur fermé, c'est-à-dire d'une façon aveugle. Il y avait à cela une raison fondamentale : l'activité du cœur, comme pompe foulante et aspirante, est indispensable à la survie de l'organisme et ne peut être interrompue plus de 3 ou 4 minutes, sans entraîner des lésions irréversibles et la mort du malade. Les chirurgiens ont donc cherché à résoudre le problème suivant : comment parvenir à interrompre les battements du cœur pendant plus de 4 minutes sans que l'organisme (et en particulier le cerveau) en souffre ? La solution de ce problème a été fournie par l'usage de l'*hypothermie,* c'est-à-dire le refroidissement important de l'organisme.

On sait que l'Homme est un animal *homéotherme :* c'est-à-dire dont la température est constante (37 °C). Diverses expériences ont montré que le refroidissement de l'organisme diminue ses besoins en oxygène, par conséquent permet d'arrêter la circulation sanguine d'autant plus longtemps que la température est plus basse. Cette hypothermie peut être réalisée lorsque le sujet est placé sous anesthésie générale. Le schéma de l'intervention est alors le suivant :

1 - faire descendre la température centrale de l'opéré jusqu'à 30 °C ;

2 - ouverture du thorax et ligature des deux veines caves au niveau de leur terminaison dans l'oreillette droite, ce qui empêche le sang de pénétrer dans le cœur ;

3 - dans le cœur droit vide de sang, l'intervention est possible : on peut ouvrir le cœur, et opérer (en l'occurrence, la première opération réalisée avait pour but la fermeture chirurgicale de la cloison interauriculaire, qui présentait chez l'opéré une communication congénitale ; voir ci-dessous, *b*).

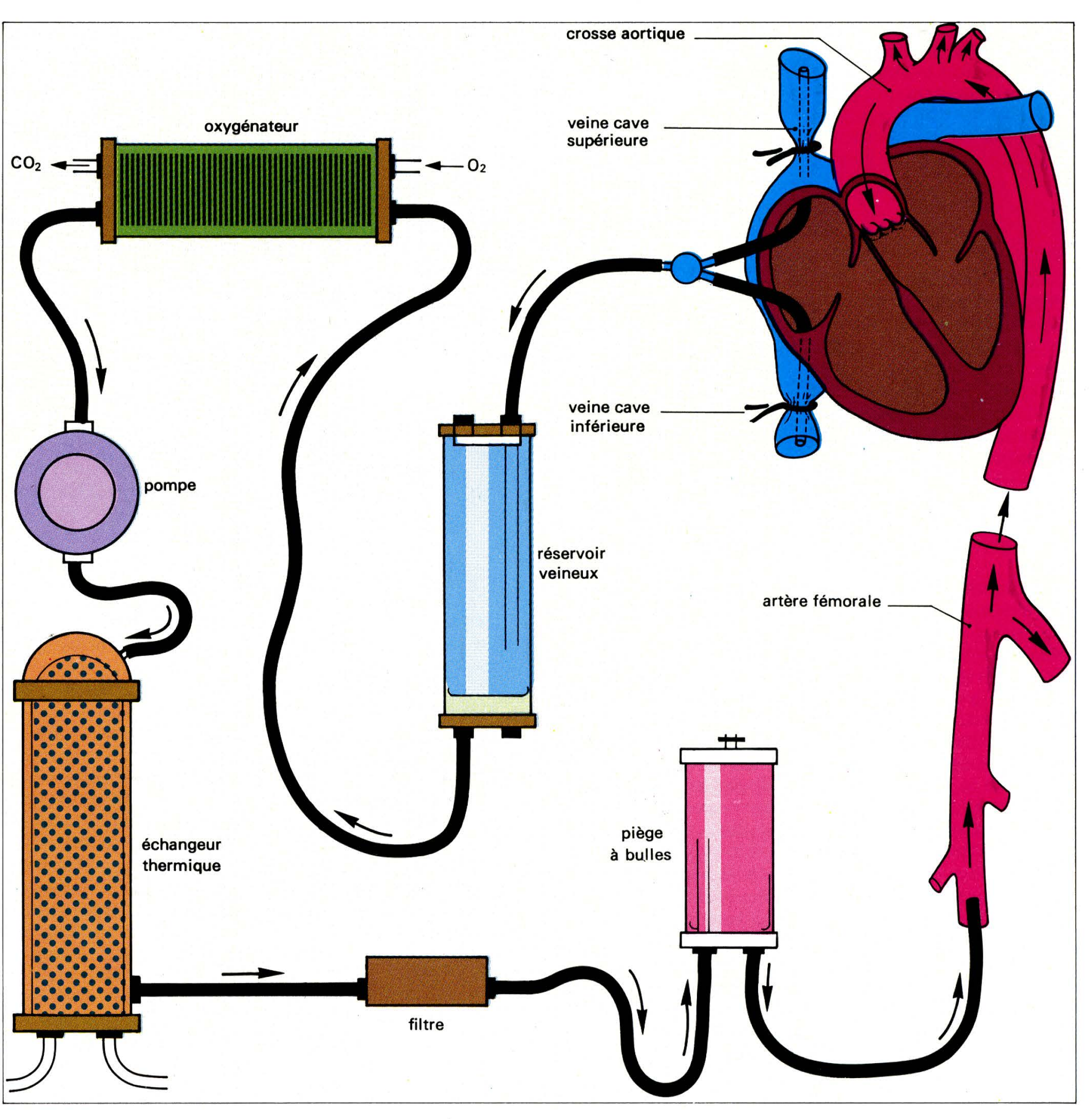
Après cela, il ne reste plus qu'à remonter la température à son niveau initial, et à assister au réveil de l'opéré. La méthode a ses limites : pendant l'hypothermie, le cœur a cessé de battre, jusqu'à quel point peut-il supporter cette hypothermie, et reprendre, après retour à la température initiale, ses contractions normales ? L'expérience prouve que le cœur est frileux : si la température tombe au-dessous de 30° (28° selon certains), il ne « redémarre » pas : à cette température, on constate une anarchie dans le comportement des fibres musculaires, chaque fibre se contractant pour elle-même, sans coordination avec le reste du myocarde : c'est la fibrillation ventriculaire, équivalente à un arrêt du cœur. Par conséquent, la chirurgie à cœur ouvert en hypothermie ne permet pas d'opérer à des températures centrales inférieures à 30 °C. Mais, à ces températures, on ne peut arrêter la circulation sanguine plus de 6 à 8 minutes, sous peine de provoquer des lésions cérébrales irréversibles et la mort de l'opéré. Or, quelle que soit la dextérité du chirurgien, quel que soit l'entraînement de son équipe, on ne peut pas faire grand-chose en 6 ou 7 minutes, et cela limite le nombre des interventions possibles.

Pour aller plus loin, la solution était donc ailleurs : elle reposait sur la réalisation d'une circulation extra-corporelle, à l'aide d'un cœur-poumon artificiel, technique qui fut mise au point par John Gibbon (à partir de 1934), Walton Lillehei (à l'hôpital universitaire de Minneapolis, dans le Minnesota, à partir de 1951), John Kirklin (à la *Mayo Clinic,* à partir de 1955), Richard de Wall (Minneapolis, à partir de 1954). Inutile de dire que tous ces travaux furent marqués, en leurs débuts, par des échecs cuisants. Mais ces échecs ont permis les progrès définitifs de la technique. Le schéma ci-après résume le principe du cœur-poumon artificiel.

Les maladies opérables à cœur ouvert.

● *La plupart des cardiopathies congénitales* peuvent être opérées à cœur ouvert : voir le tableau de la page précédente.

● *Les maladies acquises que l'on peut traiter* chirurgicalement, avec un succès plus ou moins grand bien entendu, sont les valvulopathies, c'est-à-dire les rétrécissements des orifices cardiaques, et les insuffisances orificielles (voir p. 90). Les orifices sur lesquels on intervient le plus souvent sont l'orifice mitral et l'orifice aortique ; dans certains cas, on peut aussi intervenir sur l'orifice tricuspide. L'orifice pulmonaire est rarement atteint. Lorsque l'appareil valvulaire peut être réparé chirurgicalement, on fait une opération *plastique ;* lorsqu'il est inutilisable, il peut être remplacé par un appareil artificiel.



Le cœur-poumon artificiel.

I - Le sang qui parvient au cœur par les deux veines caves, supérieure et inférieure, est dérivé vers un réservoir veineux, *à l'aide de deux sondes, passées dans les veines caves.*

II - De là, il passe dans un dispositif appelé oxygénateur, *où il se débarrasse de son gaz carbonique, et se charge d'oxygène, comme il le ferait dans les poumons.*

III - Il parvient alors à une pompe artérielle *qui joue le rôle de la pompe cardiaque et qui l'envoie tout d'abord dans un échangeur thermique, pour contrôle de la température du sang injecté, à un filtre et un « piège à bulles », afin d'éviter d'envoyer dans la circulation des bulles provenant de l'oxygénateur.*

IV - A l'aide d'une sonde, le sang ainsi animé par la pompe pénètre dans l'artère fémorale droite, et remonte vers la crosse de l'aorte (c'est-à-dire qu'il emprunte le sens contraire de la circulation physiologique). Il peut ainsi aller irriguer les différents territoires commandés par l'aorte (et en particulier le myocarde lui-même). Par contre, il ne pénètre pas dans les cavités cardiaques, puisque les valvules sigmoïdes ferment l'orifice aortique.

La greffe du cœur.

La transplantation du cœur de l'individu qui vient de mourir dans l'organisme d'un malade dont le cœur est gravement atteint est une technique à l'ordre du jour depuis les tentatives célèbres de Barnard (1967). Techniquement, les moyens d'intervention semblent bien au point. Néanmoins ces transplantations posent un certain nombre de problèmes, non encore résolus :

1 - un problème moral et presque métaphysique concernant l'attitude d'un service de chirurgie cardiaque devant un donneur éventuel ; ce problème ne relève pas de notre propos, mais il mérite d'être signalé ;

2 - des problèmes immunologiques : l'organe transplanté tend à être rejeté par l'organisme qui le reçoit (voir p. 68). Pour éviter ce rejet, il faut affaiblir le système immunitaire de l'opéré, mais on le rend alors fragile, et on l'expose aux agressions infectieuses, toutes extrêmement dangereuses pour lui.

Vers le cœur artificiel ?

Il est possible que la solution réside dans le remplacement d'un cœur malade par une pompe, branchée sur les deux circulations (la grande circulation et la circulation pulmonaire). La mise au point d'un cœur artificiel (électronique) renverrait au musée de la chirurgie les tentatives de greffes cardiaques, tout comme la mise au point de la circulation extra-corporelle a rendu caduques les méthodes hypothermiques.

LES MALADIES DES APPAREILS RESPIRATOIRE, DIGESTIF ET URINAIRE.

La pathologie pulmonaire.

Examen de l'appareil respiratoire.

La pathologie respiratoire est sans doute le domaine le plus riche en « signes cliniques », et tous les traités de médecine consacrent à la séméiologie pulmonaire d'abondants chapitres. Les maladies de l'appareil pulmonaire sont en effet parmi les plus « visibles », les plus « spectaculaires » et elles furent, pendant bien longtemps, les principales causes de mortalité humaine. De plus, alors que les affections cardiaques avaient souvent une issue fatale rapide, les maladies de l'appareil respiratoire ont toujours frappé l'imagination des hommes par leur caractère chronique, détruisant peu à peu l'organisme, en le tuant « à petit feu ». D'où le terme de *phtisie* (du grec *phtisis* = « consomption ») dont on se servait jadis pour les désigner (le terme est actuellement synonyme de « tuberculose pulmonaire »). Par ailleurs, bien des affections bénignes (comme la rougeole) dégénèrent en atteintes pulmonaires quand elles sont méconnues, mal soignées, ou lorsqu'elles se développent sur un terrain fragile. Enfin, depuis le XIXe siècle et la révolution industrielle, on a souligné le caractère social de maladies comme la tuberculose autour de laquelle s'est constitué tout un

réseau de tabous mystérieux, réaction inconsciente de défense contre son caractère contagieux qui lui fit remplacer la lèpre et la peste du Moyen Age dans l'histoire des maladies maudites.

Tout a changé depuis le développement de l'antibiothérapie et des méthodes prophylactiques. La tuberculose tuait près de 3 Français sur 1 000 en 1900; elle en tue à peine 3 sur 10 000 en 1977; un vieillard atteint de pneumonie franche aiguë était la plupart du temps condamné, il y a 30 ans; de nos jours le pronostic est favorable, en règle générale du moins pour un sujet non taré.

● *L'examen clinique fonctionnel.* Le malade qui vient consulter a généralement observé, de lui-même, des signes alarmants : toux, douleurs thoraciques, dyspnée (= difficulté de respirer), expectoration, hémoptysie (du grec *'aima* = « sang », *ptuein* = « cracher »; l'hémoptysie est le rejet par la bouche de sang provenant de l'appareil respiratoire). Ces symptômes, indépendamment de leurs causes, peuvent constituer, à eux seuls, plus qu'une gêne pour le malade, et demandent souvent à être combattus, en plus du traitement étiologique qui, évidemment, est indispensable. Le médecin doit donc bien les connaître, et savoir les distinguer, en fonction de la gravité ou de la bénignité des affections qu'il traduit. Passons-les donc en revue rapidement.

— La *toux* est un réflexe déclenché par une irritation des voies respiratoires. Lorsqu'elle s'accompagne de signes d'affection pleuro-pulmonaire, elle passe au second plan des signes cliniques et radiologiques; mais elle peut apparaître sur un terrain cardiaque, sans atteinte pulmonaire, ou bien même indépendamment de signes cardio-pulmonaires. Il existe enfin des toux « psychiques ».

— Les *douleurs thoraciques* accompagnées de signes pleuro-pulmonaires ont souvent un caractère typique mais il ne faut pas confondre les douleurs d'origine pleuro-pulmonaire avec d'autres douleurs thoraciques (douleurs cardiaques, rhumatismales, musculaires ou névralgiques).

— Les *dyspnées* peuvent être permanentes (dans certains états asthmatiques, dans l'emphysème), ou bien survenir sous forme de crises (dyspnées paroxystiques). Certaines sont typiques; mais la plupart du temps elles imposent un examen physique complet et une radiographie pulmonaire.

— L'*expectoration* est le rejet, au cours des efforts de la toux, de sécrétions et de produits pathologiques qui sont contenus dans les voies aériennes de l'appareil respiratoire. On distingue les *expectorations simples,* d'origine broncho-alvéolaire, les *vomiques* (expectorations correspondant à une suppuration dans une bronche) et les *hémoptysies* (expectorations de sang, qui peuvent être mêlées à d'autres types d'expectorations). Seul l'examen biologique permet d'utiliser les expectorations pour établir le diagnostic. Les examens bactériologiques permettent de déterminer les germes responsables de l'affection : germes banals, tels les streptocoques, ou agents de la tuberculose, les bacilles de Koch (appelés en abrégé, BK). Les examens chimiques recherchent l'albumine et la fibrine. Les examens cytologiques recherchent des cellules sanguines, des cellules bronchiques et des cellules tumorales, signes éventuels d'une affection cancéreuse.

— Les *hémoptysies* doivent être distinguées de l'hématémèse, c'est-à-dire d'un vomissement sanguin d'origine digestive (distinction qui est faite généralement sans problème lorsque le médecin assiste à l'accident, mais qui ne va pas de soi lorsqu'il n'y a pas assisté). Les deux causes majeures des hémoptysies sont la tuberculose et le cancer; les autres causes sont, par ordre d'importance : des maladies de l'appareil pulmonaire (bronchopathies) et des affections cardio-vasculaires.

● *Examen clinique physique.* Jusqu'à la découverte des rayons X par Röntgen, en 1895, le seul examen possible d'un malade présentant des signes fonctionnels d'atteinte pulmonaire était l'examen clinique physique (inspection, palpation, percussion et auscultation du thorax). Compte tenu de la place toute particulière qu'occupaient les maladies pulmonaires dans les préoccupations médicales de l'époque, ces signes physiques ont été considérablement précisés et différenciés. De nos jours, l'existence de moyens d'investigation plus directs (radiologie, biologie) ont enlevé au stéthoscope du phtisiologue, c'est-à-dire du médecin spécialisé dans l'étude des maladies pulmonaires, sa place royale. Résumons brièvement la nature des informations recherchées par l'examen clinique physique.

— Le malade, nu jusqu'à la ceinture, est d'abord « inspecté ». On lui demande de respirer normalement, puis on lui fait faire des mouvements d'inspiration et d'expiration forcés. Cette inspection permet d'apercevoir, éventuellement, un certain nombre d'anomalies : déformation de la colonne vertébrale, de la cage thoracique, du sternum ou du thorax; modification des mouvements respiratoires. On recherche aussi, lors de l'inspection, les anomalies des téguments (cyanose, éruption cutanée, etc.).

— La palpation, faite avec des mains réchauffées, posées bien à plat sur le thorax, le malade respirant normalement, peut montrer, plus nettement qu'à l'inspection, les modifications éventuelles du rythme respiratoire (ralentissement : *bradypnée;* accélération : *polypnée;* le rythme normal est de 16 à 20 cycles respiratoires par minute chez l'adulte, de 24 à 32 chez l'enfant). La palpation permet aussi d'apercevoir certaines anomalies. Ainsi, normalement, lorsqu'on demande à un sujet de prononcer à haute voix des consonnes sonores et vibrantes (par exemple le nombre 33), la palpation perçoit un frémissement léger et rapide, surtout chez les sujets maigres, qu'on appelle « vibrations locales ». Si ces vibrations ne sont pas perçues, cela signifie qu'il y a un obstacle à leur transmission, obstacle constitué par un épanchement liquide ou gazeux dans la plèvre. Par contre, si elles sont augmentées, cela signifie que la transmission est facilitée, autrement dit que le parenchyme pulmonaire est vraisemblablement condensé au lieu de la palpation. Enfin la palpation permet d'examiner d'autres aspects pathologiques : recherche de points douloureux, d'une tumeur du sein, etc.

— La percussion est un geste médical bien connu qui consiste à percuter comparativement l'hémithorax droit et l'hémithorax gauche, au même endroit, avec les doigts. Cette percussion comparative permet de distinguer une différence de matité (diminution de la sonorité normale du poumon), ou au contraire une hypersonorité (tympanisme), ou même un tympanisme particulièrement aigu appelé *skodisne,* que l'on rencontre dans les pneumonies et les pleurésies.

— L'auscultation est enfin l'examen physique essentiel. On sait comment elle a été utilisée et décrite par Laennec, en 1816. L'auscultation doit se pratiquer comparativement sur les deux hémithorax, soit en plaçant directement l'oreille sur le thorax (avec interposition d'une serviette, par mesure d'hygiène), soit au moyen d'un stéthoscope, appareil qui a l'avantage d'amplifier les sons et de permettre une auscultation plus précise. On auscultera : 1° la respiration; 2° la voix; 3° la toux. Le lecteur trouvera, pp. 152-153, la description des principaux bruits auscultatoires (murmure vésiculaire, souffles, râles crépitants ou humides, frottements pleuraux, etc.).

● *Examens radiologiques.*

— La *radioscopie* est l'examen direct de la cavité thoracique. Elle fournit des images relatives aux mouvements (normaux ou anormaux) du thorax, du diaphragme, du médiastin (région du thorax située entre les poumons, le sternum et la colonne vertébrale).

— La *radiographie pulmonaire* fournit une image indispensable, sur film photographique. Elle est normalement examinée sur le cliché négatif. Une bonne image radiographique établit le diagnostic et permet même de reconnaître des lésions qui ne s'expriment par aucun symptôme clinique. Enfin, la radiographie permet de suivre l'évolution de la maladie. L'examen standard comprend des clichés de face et des clichés de profil, ainsi que, éventuellement, des clichés en oblique. L'examen du cliché se fait au *négatoscope,* écran lumineux en verre dépoli. Les images anormales que l'on peut observer sur un cliché radiologique concernent :

1 - le parenchyme pulmonaire;
2 - la plèvre;
3 - le médiastin;
4 - la cage thoracique.

— La *tomographie.* Cette méthode d'analyse radiologique permet d'examiner les différents plans d'un organe (ici les poumons). La méthode repose sur le déplacement simultané de l'ampoule à rayons X et de la plaque sensible, les deux déplacements étant des rotations de sens inverse autour d'un axe situé dans le plan que l'on veut observer. Au niveau de ce plan, les images sont nettes (le plan est immobile dans le déplacement relatif de l'ensemble), tandis qu'en avant et en arrière elles sont floues et inapparentes. Les clichés sont lus au négatoscope plan par plan : tout se passe comme si l'on avait « découpé » le poumon malade en tranches, qu'on avait examiné chaque tranche séparément. L'image obtenue par un procédé tomographique s'appelle un *tomogramme* (en grec, *tomē* = « section »).

— La *bronchographie au lipiodol* consiste à opacifier les bronches avec un produit de contraste opaque aux rayons X introduit dans la trachée et les bronches à l'aide d'une sonde souple. L'examen radiographique peut être simple; mais on peut aussi faire des broncho-tomographies. Ce mode d'examen peut produire quelques incidents (fièvre, augmentation temporaire des signes fonctionnels) et des accidents allergiques (coryza, accidents cutanés) : il est donc nécessaire de tester la tolérance du sujet à l'iode avant d'entreprendre l'examen (qui est aussi contre-indiqué en cas d'anévrisme de la crosse de l'aorte).

— L'*angiopneumographie* est une méthode d'examen des vaisseaux pulmonaires, préalablement opacifiés à l'aide d'un produit de contraste iodé. Le produit est introduit dans une veine du pli du coude et il opacifie successivement la veine cave supérieure, l'oreillette et le ventricule droits, l'arbre artériel pulmonaire, l'oreillette et le ventricule gauches. On prend des clichés toutes les secondes, ou toutes les demi-secondes, afin de suivre l'acheminement du liquide. L'angiopneumographie est contre-indiquée pour les sujets présentant une allergie à l'iode, une insuffisance rénale ou une hypertension artérielle pulmonaire. Elle fournit des renseignements importants sur la topographie pulmonaire et sur la physiologie de la vascularisation pulmonaire (elle indique en particulier les régions à forte pression). Enfin, l'angiopneumographie permet de montrer l'existence de tumeurs vasculaires, d'obstruction artérielle, et les connexions d'une tumeur éventuelle avec les vaisseaux (voir l'importance de ce fait p. 106 où l'on traite des cancers).

● *Autres examens.*

— La *thoracentèse* (du grec *kentein* = « piquer ») consiste à pratiquer une ponction pleurale. Elle permet ainsi :

1 - de constater la réalité d'un épanchement liquidien dans la plèvre;

2 - d'analyser le liquide prélevé, du point de vue chimique, cytologique et bactériologique;

3 - de traiter les pleurésies et les pressions pleurales (en association avec d'autres modes de traitement). Les thoracentèses sont contre-indiquées pour les sujets soumis à des traitements anticoagulants.

L'examen du liquide pleural permet de diagnostiquer la nature de la pleurésie, l'existence éventuelle d'une tuberculose ou d'une infection virale, la présence d'un cancer (cellules anormales dans le liquide pleural).

— La *bronchoscopie* est un examen visuel de la trachée et des bronches, dans lesquelles on introduit un *bronchoscope,* c'est-à-dire un tube de métal rigide, muni d'une source lumineuse et de dispositifs optiques adéquats. On peut aussi, à l'aide du bronchoscope, prélever des fragments trachéaux ou bronchiques, à des fins d'analyse cytologique (en particulier afin de confirmer ou d'infirmer un diagnostic de cancer broncho-pulmonaire). L'examen est contre-indiqué d'une façon absolue chez les sujets qui souffrent d'un anévrisme de la crosse de l'aorte; il est difficile à réaliser chez le jeune enfant, le vieillard, le sujet neurotonique, etc.

La tuberculose.

La *tuberculose* est une maladie provoquée par la présence dans l'organisme d'une Bactérie : le bacille de Koch, isolé par Koch en 1882. C'est une affection qui se rencontre chez l'Homme, chez les Bovidés et chez les Oiseaux. Quand les lésions provoquées par le BK se développent dans les poumons, on parle d'une *tuberculose pulmonaire.* C'est d'ailleurs la forme la plus répandue. Mais les lésions tuberculeuses peuvent atteindre toutes les parties de l'organisme : l'intestin, les os, les ganglions, le système nerveux, les reins, etc. Jusqu'à une époque très récente, la tuberculose était, avec les cancers et les cardiopathies, la principale cause de mortalité, principalement dans les sociétés industriellement développées.

● *Caractères de la maladie tuberculeuse.*

— La cause de la maladie est la présence dans l'organisme du bacille de Koch, dont le nom savant est *Mycobacterium tuberculosis.* Il s'agit d'un bâtonnet de 1,4 à 5 µm de long, de 0,2 à 0,3 µm de large, sur lequel on distingue des *granulations* brillantes. Le BK possède une capsule lipidique résistante qui explique les difficultés que l'on a à le mettre en évidence, et sa résistance aux antibiotiques habituels. Il est en outre acido- et alcoolo-résistant.

— L'occasion de la maladie est la contagion directe, interhumaine. Bien que les BK soient présents dans tous les produits tuberculeux (par exemple dans le pus des abcès froids), ce sont les bacilles présents dans les crachats des tuberculeux qui infectent les humains, par voie aérienne (un tuberculeux rejette par expectoration plusieurs milliards de bacilles par jour). Il faut souligner que la transmission de la tuberculose par contagion exige des contages fréquents et massifs. Lorsqu'un sujet sain approche un malade atteint de certaines maladies contagieuses, comme la rougeole, s'il est réceptif, il prend immédiatement la maladie. Il n'en est pas de même à propos de l'infection tuberculeuse : l'Homme est naturellement réfractaire au BK, et seule sa virulence, c'est-à-dire l'importance du nombre de BK qui se développent dans l'organisme, et la répétition des contages entraînent l'infection. Ce qui explique la fréquence des tuberculoses familiales, qui avaient été interprétées par les médecins du XIXe siècle (y compris Laennec) comme la preuve (inexacte) de l'hérédité tuberculeuse.

— Lorsqu'un sujet sain est infecté pour la première fois par le BK, il y a *primo-infection tuberculeuse.* Dans la majorité des cas, cette primo-infection atteint la quasi-totalité des populations vivant dans une relative promis-

cuité, en particulier dans les pays industriellement développés et très peuplés. Elle atteint généralement le sujet jeune (entre 5 et 15 ans) et provoque chez lui des lésions bénignes, sans manifestations cliniques, qui guérissent spontanément. Dans certaines circonstances, la primo-infection s'accompagne de manifestations plus importantes : *érythème noueux* (éruption de nodosités dermo-épidermiques érythémateuses) (*eruthēma* = « rougeur de la peau »), localisé en règle générale aux jambes et aux pieds, *typhobacillose* (fièvre d'allure cyclique ayant une certaine ressemblance avec la fièvre typhoïde), etc. La primo-infection est diagnostiquée après des examens radiologiques ou biologiques (réactions cutanées à la tuberculine en particulier, voir ci-dessous).

— La *tuberculose expérimentale*, inoculée à des animaux de laboratoire (en particulier au Cobaye, qui y est très sensible), permet d'étudier l'action des BK. Au point d'inoculation, on constate, au bout de quelques jours, une petite tuméfaction profonde, qu'on appelle le *chancre d'inoculation.* De là, les bacilles gagnent les vaisseaux lymphatiques et les ganglions de l'aine du côté malade, deviennent volumineux et durcissent (adénopathie). Puis les bacilles colonisent les différents viscères (rate, foie, poumons). La mort survient, chez le Cobaye, en général au bout de deux mois. Chez le Lapin, qui résiste davantage au bacille de Koch, l'évolution est différente. L'inoculation sous la peau détermine l'apparition d'un abcès froid, et l'animal peut très souvent survivre : par contre, l'injection massive de BK humains détermine la formation d'une multitude de foyers tuberculeux, et une dissémination de granulations tuberculeuses dans tout l'organisme, déterminant ce qu'on appelle une *granulie* ou *tuberculose miliaire* (= « dont l'aspect évoque un grain de mil »). Ces expériences permettent de définir la virulence du bacille de Koch et le phénomène de l'allergie retardée, découvert en 1890 par Koch. Voici en quoi consiste ce phénomène : on injecte des bacilles de Koch vivants dans un Cobaye déjà inoculé 40 ou 50 jours plus tôt, et présentant le chancre classique d'inoculation, on observe, en 24 h, une réaction cutanée typique (la peau devient livide, puis violacée et hémorragique, et se mortifie en 24 h, laissant une ulcération locale), traduisant : 1° une hypersensibilité cutanée (puisque l'évolution de la lésion a lieu en 24 h, alors que le chancre d'inoculation, après la primo-infection, n'apparaît qu'au bout de 10 à 15 jours); 2° un phénomène de résistance, puisque l'animal guérit spontanément de cette deuxième inoculation (sans cependant guérir de la première).

— Le *phénomène de Koch* étant susceptible d'être produit aussi bien par des bacilles vivants que des bacilles morts, cela signifie qu'il est dû à un poison élaboré par le germe, poison qui fut isolé par Koch en 1890 et auquel il donna le nom de *tuberculine.* Koch avait isolé la tuberculine brute en cultivant des germes dans un bouillon de culture, en les tuant par la chaleur, et en filtrant la culture de germes morts. De nos jours, on utilise des tuberculines purifiées, obtenues sur des milieux synthétiques et par divers procédés d'extraction (tuberculine PPD, tuberculine IP48, etc.). L'utilisation de la tuberculine dans le dépistage des primo-infections est bien connue (voir p. 65). Elle consiste à déposer une goutte de tuberculine sur la peau d'un sujet, et à pratiquer une petite scarification, pour que la substance pénètre localement (cuti-réaction), ou bien à injecter, avec une seringue et une aiguille, une dose connue de tuberculine sous la peau (intradermo-réaction). Si le sujet est sain, c'est-à-dire s'il n'a pas encore été infecté par les BK, on n'observe aucun phénomène particulier (réaction négative). Si le sujet a déjà été infecté par les BK, on constate, au bout de 2 ou 3 jours, une réaction locale (la peau devient rouge, il peut y avoir un petit œdème, ou dans le cas d'une intradermo-réaction, un petit nodule rouge vif, entouré d'un halo rose, etc.). On dit alors qu'il y a réaction positive.

— La *tuberculose pulmonaire* commune de l'adulte est une maladie qui fait rarement suite à une primo-infection, laquelle reste généralement sans lendemain. Elle se développe, d'ordinaire, soit à la suite d'une réinfection ultérieure (massive), soit par réminiscence d'un foyer ancien d'infection, qui n'avait jamais eu l'occasion de se réveiller. Les causes de ce réveil peuvent être extraordinairement variées : après un surmenage, une grossesse, une période de restrictions alimentaires, une infection broncho-pulmonaire non tuberculeuse, etc. En particulier, la tuberculose pulmonaire peut se développer chez des sujets particulièrement sensibles aux BK (notamment chez les Africains transplantés, et chez des sujets qui sont récemment passés de la campagne à la ville). La tuberculose pulmonaire peut être découverte fortuitement, à l'occasion d'un examen systématique radiologique, ou bien à l'occasion de signes cliniques alarmants (une hémoptysie, une modification incompréhensible de l'état général, etc.). L'examen radiographique minutieux (qui est d'ailleurs obligatoire, périodiquement, pour de nombreuses catégories d'individus)


Ph. © Harlingue-Viollet. T.

Camille Guérin (1872-1961) : il a mis au point, avec Calmette, la méthode de vaccination antituberculeuse connue sous le nom de vaccination BCG.

permet d'identifier les lésions tuberculeuses (tubercules, infiltrations, cavités), et d'apprécier le degré d'évolution du mal. L'analyse bactériologique confirme le diagnostic. Le traitement par antibiothérapie vient généralement à bout de la tuberculose pulmonaire commune.

— La *tuberculose miliaire,* qui se manifeste par une image radiographique présentant des grains régulièrement dispersés dans l'ensemble des deux poumons, en rapport avec la présence de bacilles de Koch dans les crachats, dans les urines, dans la moelle osseuse ou le liquide de tubage gastrique, correspond à une dissémination dans tout l'organisme de lésions tuberculeuses. Habituellement, cette infection survient dans les deux ans qui ont suivi la primo-infection; mais elle peut être contemporaine de celle-ci (miliaire précoce) ou tardive. Les signes cliniques sont différents de ceux de la tuberculose pulmonaire (en particulier : fièvre en plateau à 40°, asthénie, troubles digestifs). C'est une maladie qui exige une thérapeutique d'urgence, et dont l'évolution est généralement favorable sous traitement antibiotique précoce, intensif et prolongé. Il existe, bien entendu, de nombreuses formes cliniques, en particulier une forme *méningée,* dans laquelle la miliaire ressemble, à son stade de début, à une méningite tuberculeuse, et une forme *suffocante* qui présente un tableau asphyxique.

● *Le traitement de la tuberculose.* Jusqu'à la découverte de la streptomycine (par Waksman, en 1943), il n'existait pas de traitement définitif de la tuberculose. Actuellement, on utilise des associations de substances antibiotiques, comme le « cocktail » streptomycine + isoniaside (nom pharmaceutique : *Rimifon**) + acide para-aminosalicylique (PAS), et divers produits arrêtant le développement des BK : rifampicine (nom pharmaceutique : *Rimactan**), éthambutol, thioamides. La prophylaxie de la tuberculose (vaccination antituberculeuse par le bacille de Calmette et Guérin ou BCG) est un problème à l'ordre du jour, notamment dans les grands pays industriels, où la maladie est très répandue (la tuberculose tue deux à trois millions d'individus, dont 80 % dans ces pays développés).

Autres maladies pulmonaires.

Nous nous contenterons de présenter ces maladies rapidement, en les classant par ordre alphabétique.

● *Abcès du poumon.* La présence de microbes dans un tissu organique provoque, dans ce tissu, un ensemble de réactions, aboutissant à la formation de *pus* (en grec : *puon*), c'est-à-dire d'une matière plus ou moins liquide, formée par les germes et les cellules détruites, et par les substances sécrétées par les cellules détruites, et par les substances sécrétées par l'organisme pour se défendre contre l'agression microbienne. On dit alors qu'il y a *suppuration.* Le tissu pulmonaire (parenchyme), comme tous les autres tissus, peut être envahi par des microbes autres que le BK, et qui déterminent, dans certaines circonstances, une suppuration : on est alors en présence d'un *abcès du poumon.* Celui-ci est dû à des germes « banaux » : streptocoques, staphylocoques, germes qui sont aussi appelés *pyogènes* (= « qui font suppurer »). Le germe peut être amené au poumon soit par une infection des voies respiratoires supérieures, ou de l'oreille, soit par voie sanguine. Leur développement et l'aggravation de l'infection sont favorisés par un état général déficient et des troubles de la ventilation pulmonaire. Le siège de l'infection est toujours alvéolaire. En général, grâce aux antibiotiques, l'abcès du poumon a une évolution favorable vers la guérison. Dans certains cas, cependant, surtout si l'abcès semble primitif (sans infection préalable), il peut être dû à un cancer du poumon (voir p. 108).

● *Asthme* (du grec : *asthmainein* = « être essoufflé »). L'asthme est un syndrome respiratoire, qui se manifeste cliniquement par des crises de dyspnée (dyspnée paroxystique). L'asthme paroxystique de l'adulte est généralement caractérisé par un rétrécissement du calibre des bronches (d'où la dyspnée) et une distension des alvéoles, provenant de la gêne à l'expiration. Ce double syndrome, qui se rencontre dans la plupart des formes cliniques de l'asthme, peut disparaître spontanément (fin de la crise) ou sous traitement.

— Il est indispensable de distinguer :

1 - l'asthme paroxystique de l'adulte ;

2 - l'asthme à gêne respiratoire continue, c'est-à-dire un asthme compliqué de surinfection et d'hypersécrétions bronchiques ;

3 - l'état de *mal asthmatique,* troubles respiratoires et cardio-vasculaires survenant chez des malades abusant de certains médicaments (en particulier de sympathicomimétiques) ;

4 - l'asthme de l'enfant, bien différent de celui de l'adulte tant par ses signes cliniques que par son évolution (il disparaît assez fréquemment à la puberté).

— Quels sont les facteurs qui produisent un asthme ? A cette question, il est bien difficile de répondre, car d'une part ces facteurs sont nombreux et variables, et, d'autre part, ils peuvent souvent réagir les uns sur les autres, de sorte que l'on ne peut pas toujours savoir quelle est la cause première d'un asthme. Les facteurs les plus importants sont les suivants.

1 - Facteurs psychiques : l'asthme peut être une manifestation psychosomatique, d'origine névrotique.

2 - Facteurs allergiques : les bronches peuvent être sensibilisées à une substance déterminant une augmentation de la sensibilité, et qu'on appelle un *allergène* (voir p. 117, les définitions relatives aux allergies) ; ces allergènes peuvent être des pollens ou des poussières d'un type particulier, qui pénètrent dans les voies respiratoires, ou encore des plumes, des lamelles épidermiques (épithéliales) de certains animaux, des poils de Lapin ou de Chat, des graines de tourteaux d'oléagineux (graines de ricin par exemple), des allergènes alimentaires, etc.

3 - Les facteurs climatiques peuvent aussi intervenir (froid, humidité), ainsi que l'état général du sujet.

● *L'atélectasie pulmonaire* (du grec *atelēs* = « incomplet » et *ektasis* = « extension ») est un terme savant pour désigner la condensation rétractile du poumon. Ce phénomène comporte : 1° un aplatissement des alvéoles pulmonaires les unes sur les autres, dû à une hypoventilation dans le territoire atteint; 2° une rétraction locale, le territoire ainsi condensé attirant à lui les organes voisins. L'hypoventilation provient d'une obstruction de la bronche intéressant le territoire atélectasié. Cette obstruction peut être due à une cause locale (corps étranger par exemple), ou, plus fréquemment, à un cancer des bronches (voir p. 108). L'atélectasie non traitée aboutit à la destruction du territoire pulmonaire atteint (un lobe, parfois un poumon entier) ; le traitement consiste en une suppression de l'obstacle (élimination du corps étranger à l'aide du bronchoscope, ou bien intervention chirurgicale).

● *Bronchites.* On appelle, d'une façon générale, *bronchite* (ou trachéo-bronchite) toute inflammation de la muqueuse des bronches. Lorsque la bronchite se maintient, par l'existence de toux et d'expectorations, notamment, pendant de longues années, on parle de bronchite chronique. C'est là une maladie très fréquente, banale même, et qui ne s'accompagne d'aucun signe radiologique. Elle peut être longtemps bien tolérée, ou bien évoluer vers l'emphysème pulmonaire ou l'insuffisance cardiaque droite. Cependant, malgré sa banalité, la bronchite chronique doit être examinée avec soin, car elle peut masquer une maladie grave (tuberculose, dilatation des bronches, cancer bronchique par exemple). D'où la nécessité d'une recherche attentive des BK dans les expectorations du malade, et d'une bronchoscopie pour éliminer (ou confirmer) le diagnostic du cancer.

● *Cancer du poumon :* voir p. 108.

● *Dilatation des bronches.* Il s'agit d'une lésion anatomique caractérisée par la disparition de la tunique fibro-musculaire des parois bronchiques. Cette lésion se traduit de façon variable au point de vue clinique (en particulier par l'expectoration purulente). Le diagnostic est fourni par la bronchographie (voir ci-dessus, *a*). L'évolution de la DDB est variable, grave ou bénigne selon les cas. Le traitement est fondé sur l'antibiothérapie et, éventuellement, sur des interventions chirurgicales.

● *Emphysème* (du grec *en* = « dans » et *phusa* = « souffle »). Ce n'est pas une maladie, mais un syndrome caractérisé par la dilatation anormale des alvéoles pulmonaires par rapport aux bronchioles. Lorsque cette dilatation est réversible, on parle d'*emphysème fonctionnel*; lorsqu'elle est chronique et s'accompagne d'une destruction des parois des alvéoles, on parle d'*emphysème organique*.

● *Pleurésies.* Nous avons expliqué p. 23 que les poumons étaient contenus dans deux sacs élastiques, les *plèvres.* On parle aussi de l'ensemble de ces deux sacs comme d'une unité anatomique, et l'on dit alors la *plèvre.* Ce sac comporte deux feuillets, l'un en contact avec la paroi extérieure des poumons (feuillet viscéral), l'autre en contact avec la paroi thoracique (feuillet pariétal). Les deux feuillets glissent l'un sur l'autre, comme le feraient deux lames de verre humide, et la *cavité pleurale* est une cavité purement virtuelle. Néanmoins, il peut se trouver que, dans certaines circonstances pathologiques, un liquide s'épanche entre les deux feuillets; cet épanchement s'accompagne d'une inflammation de la plèvre, et on est alors en présence d'une *pleurite* ou, comme on dit plus couramment, d'une *pleurésie.* Le terme pleurésie recouvre donc un très grand nombre d'affections, aux causes très diverses, et, dans la mesure où existe un épanchement liquidien, son diagnostic est lié, fondamentalement, à l'analyse du liquide épanché. De ce point de vue, on peut distinguer deux sortes d'épanchements pleuraux :

1 - les *transsudats,* c'est-à-dire le liquide plasmatique qui traverse le feuillet viscéral (il s'agit de plasma sanguin sans protéines) ;

2 - les *exsudats,* c'est-à-dire des liquides sécrétés par les feuillets de la plèvre eux-mêmes, en réaction à une agression microbienne par exemple.

Dans le premier cas, la pleurésie a pour origine une hyperpression dans la petite circulation, et c'est une maladie que l'on rencontre chez les cardiaques (voir pp. 88-91). Dans le second cas, le liquide pleural peut être du pus (pleurésies purulentes), ou bien un exsudat inflammatoire typique, riche en albumine et en fibrine (pleurésies sérofibrineuses).

— Les signes cliniques et radiologiques des pleurésies permettent, bien souvent, d'affirmer l'existence de l'affection, mais non pas sa nature. Parmi les signes cliniques, le plus typique est la diminution de sonorité que l'on observe, par percussion du thorax, liée à la présence d'un épanchement liquidien. Il est donc facile, en général, de reconnaître une pleurésie. Par contre, pour poser le diagnostic, il est indispensable de faire une ponction pleurale, et d'analyser le liquide d'épanchement. Le diagnostic est aussi orienté, avant même la ponction, par le fait qu'une pleurésie survient souvent au cours d'une maladie, reconnue par ailleurs. Mais, fréquemment, la pleurésie apparaît isolément; elle est alors le « signe d'appel » d'une maladie inconnue, et seule l'analyse du liquide pleural permettra le diagnostic. La ponction pleurale offre, en outre, un intérêt thérapeutique. Chez les malades qui présentent un épanchement abondant, elle assure l'évacuation de la cavité pleurale, et soulage le malade; la ponction est même un geste thérapeutique fondamental dans le cas des pleurésies purulentes (pleurésies à pus). Le tableau ci-contre indique les principaux diagnostics qui peuvent être portés en fonction de l'aspect et de l'analyse (microscopique et bactériologique) du liquide pleural.

— Comme on le voit, l'étiologie des pleurésies est extrêmement variée. Les cas les plus fréquents sont les pleurésies sérofibrineuses (PSF) tuberculeuses (dont le pronostic est bon, surtout avec l'antibiothérapie), les pleurésies malignes (dont l'évolution est liée à l'évolution du cancer qui en est la cause), les pleurésies purulentes (non tuberculeuses) qui, rapidement et bien traitées (antibiotiques, ponctions), guérissent généralement d'une façon favorable.

Lorsque le traitement est trop tardif ou insuffisant (en particulier dans le cas des pleurésies purulentes), ou bien lorsque les germes sont particulièrement résistants aux antibiotiques, on peut observer des complications. La principale d'entre elles est la *symphyse pleurale,* c'est-à-dire l'accolement des deux feuillets de la plèvre, formant une coque qui entoure le poumon, et qui réduit la fonction respiratoire. En plus, les infections peuvent entraîner des fistules constituant un risque grave pour l'avenir.

● *Pneumoconioses.* Il s'agit de maladies pulmonaires qui se développent à la suite d'inhalations de poussières minérales. La plus fréquente est la *silicose,* maladie professionnelle que l'on rencontre chez les mineurs, les sableurs, les ouvriers en céramique. Citons aussi l'*asbestose* qui correspond à l'inhalation de poussières d'amiante (en grec, *asbestos* = « amiante »).

● *Pneumonies.* On nomme ainsi toutes les maladies résultant du comblement des alvéoles pulmonaires par un produit pathologique : pus, sang, sécrétions diverses, etc. Lorsque ces condensations atteignent aussi les bronchioles et les bronches, on parle de *broncho-pneumonies.* Il s'agit, dans l'ensemble, de maladies aiguës, dues la plupart du temps à des Bactéries, et qui, bien traitées et bien surveillées, guérissent sans séquelles. Mais on ne doit jamais oublier que toute condensation pulmonaire d'origine infectieuse peut masquer une lésion plus grave (chez l'adulte) comme le cancer du poumon. Ajoutons encore un point : les condensations pulmonaires des pneumonies sont dites *non rétractiles,* car le territoire pulmonaire atteint conserve un volume normal.

— L'exemple type de condensations pulmonaires non rétractiles est donné par la *pneumonie franche lobaire aiguë* (PFLA). Elle est due à la présence dans l'organisme d'une Bactérie (pneumocoque), appelée *Diplococcus pneumoniae,* isolée en 1882-1884 par Talamon et Fraenkel. Les germes virulents sont entourés d'une capsule et constituent le type S (initiale de l'anglais *smooth* = « lisse ») ; les germes rugueux, sans capsule et non virulents, forment le type R (initiale de *rough* = « rugueux »). L'étude des pneumocoques lisses et rugueux avait conduit Avery, MacLeod et MacCarthy, en 1944, à la découverte du rôle de l'ADN. La PFLA est caractérisée, anatomiquement, par une inflammation aiguë du poumon frappant un lobe dans sa totalité. Le lobe est d'abord violacé, pesant, compact *(stade d'engouement),* puis il a une consistance comparable à celle du foie *(stade d'hépatisation rouge),* évoluant ensuite, au cours de la réparation et de la guérison, en devenant jaunâtre *(stade d'hépatisation jaune).* La condensation alvéolaire est due aux différents exsudats (sérum, pus, etc.) correspondant aux réactions de l'organisme à l'agression bactérienne. L'efficacité des antibiotiques est telle que l'allure évolutive de la pneumonie franche ne s'observe plus guère, sauf dans les cas non traités.

— Les autres pneumonies à germes figurés (staphylocoques, etc.) donnent aussi des condensations pulmonaires, mais moins systématisées que dans le cas de la PFLA. Les broncho-pneumonies correspondent à une extension de l'inflammation aux bronchioles, avec, fréquemment, une surinfection.

— Les congestions pulmonaires sont des condensations alvéolaires beaucoup moins nettes, correspondant à des atteintes infectieuses locales (ce n'est donc plus tout un lobe pulmonaire qui est atteint, mais une partie seulement du poumon). Enfin, on signale des *pneumopathies virales,* dont les syndromes sont assez variables.

— La pneumonie franche à pneumocoques est devenue très rare aujourd'hui ; ce sont les broncho-pneumonies à germes figurés et les pneumonies à Virus qui sont les plus fréquentes (et les plus variées en matière de symptomatologie).

● *Pneumothorax.* Le pneumothorax consiste en l'irruption brutale, spontanée ou provoquée, d'air dans la cavité pleurale. Ce passage de l'air pulmonaire dans la cavité pleurale n'est possible que s'il y a une perforation de la plèvre, qui est pratiquement toujours due à une maladie pulmonaire. L'épanchement peut être :

1 - généralisé ou localisé ;

2 - pur ou associé à un épanchement liquidien (épanchement mixte).

Il existe deux grands types de pneumothorax :

— les pneumothorax non tuberculeux, dus, la plupart du temps, à la rupture de bulles d'emphysème dans la cavité pleurale ;

— le pneumothorax tuberculeux est une complication de toutes les formes de la tuberculose ; c'est alors une maladie plus ou moins grave, et de traitement particulier.

● *Sarcoïdose pulmonaire.* On groupe sous ce terme un aspect particulier de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, caractérisée par des lésions cutanées, ganglionnaires et pulmonaires, ces dernières n'étant décelables qu'à l'examen radiologique. C'est une maladie du système réticulo-endothélial.

● *Sténose bronchique.* Le mot « sténose » signifie « rétrécissement ». La sténose bronchique peut être liée à deux sortes de causes : ou bien à une compression de la bronche par un élément extérieur (par exemple par une tumeur), ou bien à une obstruction de la bronche. Toute sténose bronchique se manifeste par des signes fonctionnels (toux, dyspnée caractéristique appelée *wheesing :* c'est une sorte de sifflement aigu à la respiration), radiologiques (condensation rétractile). L'examen bronchoscopique est indispensable pour le diagnostic. Quant aux causes, une fois éliminée la présence d'un corps étranger dans les voies respiratoires (cause qui se rencontre chez l'enfant), on doit souligner :

1 - le cancer bronchique ;

2 - les tumeurs primitives du médiastin ;

3 - les adénopathies médiastinales (et en particulier celles qui sont d'origine tuberculeuse).

Diagnostic des pleurésies d'après la nature du liquide pleural.

Aspect du liquide pleural	Analyse du liquide pleural	Diagnostic étiologique	Classes de pleurésies
Couleur jaune citron; coagulant rapidement; riche en albumine et en fibrine.	Lymphocytose; présence de BK; liquide pauvre en glucose.	Pleurésies tuberculeuses.	Pleurésies séro-fibrineuses (pas de pus dans le liquide pleural).
Liquide peu teinté ou semblable à celui des pleurésies tuberculeuses.	Présence d'hématies; présence d'éosinophiles; liquide riche habituellement en glucose; absence de BK.	Pleurésies cancéreuses.	
Liquide souvent abondant et clair, pauvre en albumine et en fibrine.	Pas de BK, pas d'hématies; prédominante de polynucléaires ou de lymphocytes (mononucléaires).	Pleurésies infectieuses (Bactéries s'il y a des polynucléaires; à Virus si la formule est plutôt lymphocytaire).	
Divers selon les maladies.	Nombreux polynucléaires et éosinophiles, mais aussi des éléments typiques de certaines maladies.	Pleurésies des « maladies de systèmes » (collagénoses, sarcoïdose par exemple).	
Liquide jaunâtre.	Streptocoques en chaînettes; Gram +.	Pleurésies à streptocoques.	Pleurésies purulentes (présence de pus dans le liquide pleural).
Liquide grumeleux, jaunâtre.	Germes sphériques (coccus) groupés en grappe de raisins.	Pleurésies à staphylocoques.	
Liquide épais, jaune verdâtre.	Présence de diplocoques Gram +, encapsulés et lancéolés.	Pleurésies à pneumocoques.	
Liquide épais, foncé et fétide.	Germes anaérobies.	Pleurésies purulentes à anaérobies.	
Pus épais, verdâtre.	Présence de nombreux BK.	Pleurésies purulentes tuberculeuses.	
Divers.	Sang, mais aussi, selon les cas : germes banals, BK, cellules cancéreuses.	Pleurésies hémorragiques (souvent malignes).	
Chyle en provenance, généralement, d'une rupture du canal thoracique.		Pleurésies chyleuses (= chylothorax).	
Divers.	Nombreux éosinophiles.	Hémopathies. Cancers. Parasitoses. Collagénoses.	

● *Syndromes médiastinaux.* Le médiastin est un espace étroit limité en avant par le sternum, en arrière par la colonne vertébrale, de chaque côté par les poumons recouverts de la plèvre, et en bas par le diaphragme. Dans cet espace sont contenus des organes très importants (trachée, crosse de l'aorte, cœur), et on appelle *syndrome médiastinal* l'ensemble des manifestations (cliniques et radiologiques) qui accompagnent une affection intéressant l'un des organes du médiastin. Ces troubles sont très variés selon le siège et la nature de la lésion. Il est donc nécessaire de préciser la topographie du médiastin, que l'axe trachéo-œsophagien divise, d'avant en arrière, en trois zones : antérieure, moyenne et postérieure. Nous ne décrirons pas, ici, l'ensemble des signes caractérisant les syndromes médiastinaux. Nous rappellerons simplement le syndrome fonctionnel, défini par ce qu'on appelle classiquement « les quatre D » ; douleur, dyspnée, dysphonie (modification de la voix, qui peut être enrouée ou alternativement grave et aiguë), dysphagie (difficulté d'accomplir l'action de manger, et en particulier la déglutition). Les signes physiques peuvent être extrêmement variés.

Voici les principales causes des syndromes médiastinaux :

1 - l'anévrisme de la crosse de l'aorte (d'origine syphilitique ou athéromateuse) est la première chose à rechercher; c'est seulement lorsque ce diagnostic est éliminé que l'on peut pousser les investigations ;

2 - les tumeurs bronchiques (cancer primitif ou secondaire des bronches, tumeurs bénignes) sont, de loin, les causes les plus fréquentes des syndromes médiastinaux ;

3 - les adénopathies (inflammation des ganglions lymphatiques) médiastinales sont de plusieurs sortes : adénopathies cancéreuses, adénopathies infectieuses (tuberculose ou broncho-pneumonie), maladie de Hodgkin (ou *lymphogranulomatose maligne,* voir p. 158), adénopathies des maladies du système lymphoïde (sarcomes), etc. ;

4 - enfin, les tumeurs primitives du médiastin peuvent entraîner des syndromes médiastinaux : outre l'anévrisme de la crosse de l'aorte, citons : les tumeurs glandulaires (goitre endothoracique, tumeurs thymiques), nerveuses (neurinomes, sympathomes, etc., voir pp. 154-157), embryonnaires (*dysembryomes,* tumeurs développées aux dépens de débris embryonnaires restés inclus dans l'organisme après la naissance).

Les maladies de l'appareil digestif.

Généralités.

Les maladies de l'appareil digestif se manifestent cliniquement par des signes assez vagues, du moins en période de début de maladie. Douleurs abdominales, anorexie (= disparition de l'appétit), nausées et vomissements, troubles de la défécation (constipation, diarrhée) et éventuellement, lorsqu'il y a une atteinte des voies biliaires, coloration plus ou moins jaune des muqueuses et des téguments. A partir de signes aussi généraux, qui peuvent accompagner d'autres troubles que les maladies de l'appareil digestif, il est souvent bien difficile d'orienter le diagnostic. Et pourtant, pendant longtemps, c'est sur des bases aussi fragiles, aussi subjectives que l'on mettait jadis en marche tel ou tel traitement.

De nos jours, l'interrogatoire et l'examen clinique du malade donnent, certes, quelques informations utiles, ne serait-ce que pour orienter les examens radiologiques ou les analyses de laboratoire qui sont devenus les éléments fondamentaux du diagnostic.

● *Les examens radiologiques* mettent en évidence les lésions des organes de l'appareil digestif. Comme il s'agit d'organes transparents aux rayons X, il est nécessaire de les opacifier en faisant avaler au patient un produit opaque aux rayons X (baryte) ou bien encore à l'aide d'un lavement baryté. Pour chaque région de l'appareil digestif, la technique radiologique diffère. Par ailleurs, dans la mesure où l'appareil digestif est un lieu de transit, il est souvent indispensable de s'assurer que celui-ci se déroule normalement, d'où les examens complémentaires, pour étudier la manière dont se vide un organe par exemple. D'une façon générale, l'examen radiologique est toujours un temps capital en pathologie digestive ; c'est notamment lui qui permet le diagnostic plus ou moins précoce de certains cancers.

● *Autres examens.* Lorsque les examens cliniques et radiologiques semblent non significatifs, en particulier lorsqu'ils ne fournissent pas l'explication de troubles plus ou moins évidents, on procède parfois à une incision chirurgicale de la paroi abdominale et du péritoine, afin d'explorer directement les organes suspects. C'est ce qu'on nomme la *laparotomie exploratrice* (du grec *lapara* = « longue », *tomē* = « incision »).

Les examens de laboratoire sont variés. Ils concernent essentiellement le sang et les selles, ainsi que certains sucs digestifs, quand on peut les recueillir.

● *Médecine et chirurgie* sont étroitement associées en matière de gastro-entérologie. En effet, très souvent, le traitement d'une infection digestive peut devenir chirurgical, et il faut procéder à l'ablation de l'organe malade (totalement ou partiellement). Mais il se déroule alors parallèlement au traitement médical et, après l'intervention, la surveillance d'un malade digestif dure parfois de nombreuses années.

Et, enfin, il faut souligner que bien des troubles gastro-entérologiques sont bénins ou, du moins, ne mettent pas en danger la vie du patient. Le souci du praticien doit être, à notre époque, de ne pas passer à côté du diagnostic d'un cancer qui, précocement traité, peut offrir des chances importantes de guérison. Les deux drames classiques en pathologie digestive sont l'*occlusion intestinale* et la *péritonite.* La première est un arrêt du transit intestinal ; c'est une urgence abdominale qu'il faut savoir déceler rapidement et qui suppose, presque toujours, une intervention chirurgicale. Quant aux *péritonites,* ce sont des affections généralisées du péritoine qui surviennent le plus souvent à partir d'une infection viscérale se propageant, ou par voie sanguine (septicémie).

Dans ce qui suit, nous ne traiterons que des affections proprement médicales. Celles qui relèvent des interventions chirurgicales seront étudiées p. 124.

Quelques maladies digestives importantes.

Nous présentons ci-dessous par ordre alphabétique la description très brève de quelques maladies de l'appareil digestif.

● *Amibiase intestinale.* C'est une maladie parasitaire due à la présence dans le colon d'un Protozoaire : *Entamoeba dysenteriae* (Amibe). La première Amibe décrite chez l'Homme fut *Entamoeba gingivalis,* qui vit dans les espaces interdentaires (décrite par Gros, en 1849). L'Amibe dysentérique a été isolée pour la première fois en 1875 (par Losch, en Russie), et retrouvée par Koch (1883). Elle a été baptisée *Entamoeba dysenteriae* en 1891, par Karl Councilman et Lafleur. Le mode de contamination de l'Homme a été découvert par Quincke et Ross, en 1893. Nous verrons, en outre, qu'il existe, dans l'intestin humain, d'autres Amibes. La présence de l'Amibe dysentérique dans l'intestin se manifeste par le *syndrome dysentérique :* douleurs abdominales, avec prédilection pour la région gauche, striction du sphincter anal et sensation douloureuse de corps étrangers dans le rectum; selles afécales (c'est-à-dire dépourvues de matières fécales), faites de mucosités blanchâtres contenant du sang et des glaires; amaigrissement progressif. L'amibiase est une maladie cosmopolite (et non, comme on le croit parfois, une maladie tropicale); elle est largement répandue dans les pays tempérés. Le diagnostic est fondé sur l'examen des selles (où l'on retrouve les Amibes). Le traitement classique est à base de chlorhydrate d'émétine.

● *Cancers de l'appareil digestif :* voir pp. 154-156.

● *Colites.* Inflammations de la muqueuse du côlon. Le syndrome clinique comporte un « côlon irritable » (crise de coliques abdominales), des troubles du transit (constipation intermittente et douloureuse). Ce sont là du moins les troubles de la colite généralisée ; mais ils peuvent être évocateurs d'affections plus graves, qu'il faut éliminer par un examen radiologique (lavement baryté). Les colites segmentaires, qui n'atteignent qu'une partie du côlon sont, principalement, les *colites droites,* qui se manifestent par les crises douloureuses de la fosse iliaque droite ; elles sont souvent déclenchées par des écarts de régime (en particulier par des régimes glucidiques importants, et par l'absorption de boissons gazeuses en grande quantité). A l'examen, toute la fosse iliaque droite est douloureuse et gargouillante. La *sigmoïdite* est une colite segmentaire atteignant la quatrième portion du côlon ; elle se manifeste notamment par une douleur dans la fosse iliaque gauche.

● *Dysenterie bacillaire.* Il s'agit d'une colite infectieuse, épidémique et contagieuse, due au bacille découvert par le Japonais Shiga (1898) : *Shigella dysenteriae.* D'autres Shighelles ont été décrites ; elles provoquent des troubles du même ordre (en particulier le *bacille de Flexner*). La dysenterie bacillaire apparaît avec des signes classiques : douleurs abdominales vives et intermittentes, contractions douloureuses du sphincter anal, selles séreuses ou séro-muqueuses, contenant peu de matières fécales, signes généraux de toxi-infection : faciès amaigri, yeux excavés, etc. Seul l'examen direct au microscope des selles et une coproculture peuvent mettre en évidence la présence du bacille de Shiga ou des bacilles de Flexner. L'identification du bacille est aussi pratiquée par sérodiagnostic. Dans les formes graves, pour guider la thérapeutique, il faut aussi faire des examens humoraux (protide sanguin, ionogramme, etc.). La dysenterie bacillaire est une maladie qui, généralement, évolue favorablement. Mais la convalescence est longue, et il peut intervenir des complications (perforations intestinales, collapsus, œdème, rhumatismes dysentériques, etc.). Il existe une vaccination antidysentérique.

● *Entérite.* Inflammation de la muqueuse intestinale. Il en existe de très nombreuses variétés. On signale en particulier l'*entérite folliculaire,* particulière à la première enfance.

● *Gastrites.* On désigne ainsi les atteintes inflammatoires de la muqueuse gastrique. L'examen clinique est parfois évocateur, parfois trompeur ; l'examen radiologique peut mettre en évidence, dans certains cas typiques, des *gros plis* gastriques. Seul le tubage gastrique, qui rapporte un liquide moins acide que le suc gastrique normal, permet un diagnostic quasi certain. Les gastrites sont presque toujours primitives. Elles se traitent par une hygiène alimentaire sévère et des pansements gastriques (bismuth ou gel d'alumine).

● *Hématémèse.* L'hématémèse est le vomissement de sang. La plus fréquente est l'hématémèse dite de *moyenne abondance.* L'hématémèse de *grande abondance* est un syndrome grave, souvent mortel, la petite hématémèse noirâtre a la même valeur séméiologique que l'hématémèse de moyenne abondance.

Le diagnostic étiologique de l'hématémèse est délicat. Le trouble peut être dû, en effet :

1 - à un ulcère gastro-duodénal (50 % des hématémèses) ;

2 - à un cancer de l'estomac ;

3 - à une *hernie hiatale* (5 à 10 % des hématémèses) ;

4 - à une cirrhose du foie (20 % des hématémèses) ;

5 - à une affection de la rate (maladie de Banti et diverses splénomégalies fibreuses) et du système porte ;

6 - à l'ingestion de certains médicaments (en particulier : les dérivés cortisoniques, la phénylbutazone et même l'aspirine) qui sont responsables des hématémèses médicamenteuses.

● *Melæna.* Le melæna est l'émission par l'anus de *sang noir,* soit pur, soit mélangé aux selles. Il ne faut donc pas confondre avec un melæna une émission de sang rouge. Le melæna a un aspect clinique typique (300 à 500 cm^3 de sang noirâtre, comparé à du goudron, plus ou moins fétide) ; l'émission intervient sans douleur abdominale, mais a souvent été précédée, de quelques heures, par un malaise général (vertige, pâleur, sueur). Le melæna est le résultat d'une hémorragie de l'appareil digestif, le sang ayant stagné quelques heures dans l'intestin (d'où son noircissement) ; les troubles qui ont précédé le melæna sont liés, précisément, à cette hémorragie. Le diagnostic étiologique, en dehors de certaines causes évidentes (traumatisme abdominal, insuffisance rénale chronique, etc.), doit orienter la recherche vers les mêmes causes que pour l'hématémèse : ulcère gastro-duodénal, cancer gastrique, cirrhoses, médications anti-inflammatoires, etc.

● *Les affections de l'appareil digestif* qui relèvent du traitement médico-chirurgical sont étudiées p. 124.

Maladies du foie.

● *Remarques sur les ictères.* Le mot ictère vient du grec *ikteros* = « jaunisse ». Il est d'ailleurs employé comme synonyme de jaunisse. C'est un symptôme, et non pas une maladie, consistant en une coloration jaune plus ou moins intense de la peau et des muqueuses. Cette coloration est due à l'imprégnation des tissus par les pigments biliaires. Elle peut avoir plusieurs causes.

1 - S'il existe un obstacle sur la voie biliaire principale (canal hépato-cholédoque, voir p. 27), la bile ne peut s'écouler normalement et elle passe dans la circulation sanguine, d'où l'ictère, appelé ici *ictère par rétention.* La rétention peut être d'origine bénigne (par exemple un calcul obstruant le cholédoque) ; dans certains cas, elle peut être d'origine maligne (par exemple, dans le cancer de la tête du pancréas, la tumeur « écrase » le cholédoque, ce qui bloque l'écoulement de la bile).

2 - Lorsque la cellule hépatique est atteinte par certains Virus (hépatite virale), il en résulte, par un mécanisme encore mal connu, une migration des pigments biliaires dans le sang.

3 - Enfin, dans les ictères par hémolyse (destruction des globules rouges), l'ictère est dû à une destruction exagérée des globules rouges qui a lieu notamment dans la rate, aboutissant à la production de bilirubine indirecte qui, de la rate, gagne le foie, puis la circulation générale.

Le diagnostic entre ces différentes formes d'ictères se fait non seulement par la clinique, mais aussi et surtout par l'exploration fonctionnelle du foie.

● *Examen clinique du foie.*

— L'inspection montre rarement un signe intéressant (par exemple une déformation évidente de l'hypocondre droit).

— La palpation permet parfois de repérer le bord inférieur du foie (hépatomégalie) et sa sensibilité; ce résultat positif est signe d'anomalie (mais ne fournit pas de renseignements sur sa nature).

— La percussion délimite la matité hépatique: le bord supérieur du foie est normalement au niveau du 5e espace intercostal, le bord inférieur suit les fausses côtes, et les dépasse dans l'épigastre. La palpation, combinée à la percussion, peut aussi repérer une douleur provoquée.

Tous ces examens ne peuvent fournir aucun élément sérieux de diagnostic.

● *Examens de laboratoire.* Ils sont extrêmement nombreux; nous avons cité les principaux d'entre eux p. 153 de l'*Annexe*. Précisons ici qu'on peut les classer en trois groupes.

1 - Les uns ont pour but de déterminer la *fonction d'épuration plasmatique du foie* (c'est-à-dire la rapidité avec laquelle le foie est capable de fixer certaines substances introduites dans la circulation en quantité connue).

2 - Une deuxième série d'examens a pour but de tester l'état du parenchyme hépatique. Lorsque celui-ci est détruit (cirrhose, ictère grave, hépatite virale), on ne retrouve pas dans la circulation, à leur taux normal, les substances que doit élaborer le foie; d'où le dosage des transaminases, des gammaglobulines, de la sérum-albumine, du complexe prothrombique (test de Koller) et des modifications du rapport entre le taux de cholestérol estérifié et le taux de cholestérol total.

3 - Enfin, des tests de *rétention biliaire* permettent de porter le diagnostic d'ictère par rétention (tubage duodénal, étude des pigments biliaires dans les urines et dans le sang, étude des acides biliaires dans les urines, phosphatases alcalines, dosage du cholestérol total).

● *Examen radiologique.* Des techniques très élaborées peuvent être mises en œuvre dans les cas difficiles: scintigraphie hépatique, artériographie sélective, opacification de la veine cave inférieure et des veines sus-hépatiques (cavographie, etc.).

● *Les hépatites virales.* On décrit sous ce nom des maladies infectieuses dues à l'action de Virus, A et B, qui ont le pouvoir de détruire électivement la cellule hépatique.

— La *phase ictérique* de l'hépatite est caractéristique. Elle comporte un ictère plus ou moins accusé, avec des urines réduites et foncées, et une décoloration plus ou moins nette des selles. Cette phase ictérique est précédée d'une phase *préictérique,* qui dure 5 à 10 jours (parfois davantage), avec troubles digestifs, anorexie, nausées, douleurs dans l'épigastre et l'hypocondre droit, fièvre (à 38°-38,5°), douleurs articulaires.

Les examens complémentaires montrent le syndrome d'insuffisance hépatique, c'est-à-dire permettent d'éliminer le diagnostic d'ictère par rétention.

1 - Les taux de bilirubine totale et de sels biliaires dans le sang augmentent notablement (voir les chiffres normaux p. 147);

2 - le taux des transaminases sériques augmente (le taux normal est N < 40 unités internationales);

3 - les tests de floculation et le dosage du cholestérol total et estérifié donnent aussi des résultats significatifs; en particulier le rapport E/T s'abaisse au-dessous de 66 % en cas d'insuffisance hépatique franche.

— Au bout d'une à trois semaines, l'ictère disparaît progressivement, et la guérison est annoncée par une *débâcle urinaire* qui dure 2 ou 3 jours. La convalescence est longue, et une asthénie peut persister longtemps, ainsi que des séquelles diverses (intolérances alimentaires, migraines, etc.). Le traitement impose un repos au lit indispensable, un régime riche en glucides et en protides, pauvre en lipides, et des adjuvants hépatiques (cholérétiques, etc.).

— On connaît de nombreuses modalités évolutives de l'hépatite. Dans la plus grande partie des cas, il s'agit d'une maladie qui évolue spontanément vers la guérison. Mais il peut y avoir des aggravations (forme rare), et même une issue fatale (hépatite suraiguë mortelle, extrêmement rare). Enfin signalons l'*hépatite subaiguë cirrhogène,* ou hépatite active, qui débute comme la forme habituelle, puis se prolonge sans guérir (notamment l'ictère persiste), aboutissant à la mort en quelques mois par cirrhose.

— Les deux Virus A et B provoquent les mêmes troubles et les mêmes formes évolutives. Le Virus A contamine les sujets par voies digestives ou respiratoires, c'est le Virus de l'hépatite épidémique; il laisse une certaine immunité. Le Virus B est transmis à l'Homme par inoculation (« hépatite de la seringue »); l'immunité est faible.

● *Les cirrhoses sont des scléroses* du tissu interstitiel du foie (prolifération du stroma conjonctif) associées à des lésions du parenchyme. Le mot « cirrhose » vient de *kirros* = « roux », il a été créé par Laennec en 1819, après que celui-ci eut observé la couleur rousse d'un foie atrophié. Habituellement, l'aspect clinique et biologique de la maladie est net: le foie est dur, les examens de laboratoire montrent une insuffisance hépatique franche; il y a une hypertension portale avec *ascite* (accumulation de liquide dans la cavité péritonéale); le terrain est éthylique (alcoolisme).

● *Parmi les autres maladies hépatiques* en rapport avec la vie digestive, on peut citer l'*amibiase hépatique* (présence d'Amibes dysentériques dans le foie, avec un gros foie douloureux) et les cancers du foie, qui seront étudiés p. 156. Signalons enfin l'existence d'un syndrome (et non d'une maladie) : la *colique hépatique,* crise douloureuse paroxystique, d'origine biliaire, qui peut être déclenchée par un écart alimentaire ou une fatigue mécanique (secousses). La cause majeure de la colique hépatique est la présence d'un calcul dans le cholédoque; mais on donne aussi une place importante aux *dyskinésies biliaires* (troubles moteurs et sensitifs des voies biliaires). Les complications de la colique hépatique sont rares.

● *La « crise de foie »* porte, en médecine, le nom de « petite insuffisance hépatique ». Il s'agit de troubles diffus, qui ne s'accompagnent d'aucune lésion de la cellule hépatique, et qui sont souvent dyspeptiques (indigestions, nausées, migraines, etc.). Ces troubles ont fait la fortune des stations hydroclimatiques. Ils semblent relever, bien souvent, de la sociopathologie ou de la psychosomatique plus que de la médecine proprement dite.

Voies biliaires.

● *Pour mémoire, rappelons que l'obstruction* des voies biliaires, quelle qu'en soit la cause, peut se manifester par un ictère par rétention, qu'il faut séparer, par un diagnostic différentiel, de l'ictère infectieux des hépatites. Reconnaître l'ictère est, en règle générale, facile. Les examens systématiques permettent de séparer les ictères infectieux, les ictères dus à un cancer, et les ictères dus à une obstruction des voies biliaires par un calcul (ictère par lithiase du cholédoque).

● *Lithiase biliaire.* On nomme ainsi la formation et la présence de calculs dans la vésicule biliaire, dans le canal cystique et dans le canal cholédoque (en grec, *lithos* = « pierre »). Sa forme la plus sévère est la cholédocolithiase. Les examens radiographiques sans préparation mettent en évidence l'image d'un calcul (la vésicule est transparente, et les calculs sont opaques aux rayons X). La radiographie de la vésicule biliaire et du canal cystique préalablement opacifiés constitue ce qu'on appelle la *cholécystographie.* On peut obtenir un vidage de la vésicule biliaire en faisant ingurgiter au patient un repas à base de jaune d'œuf et de rhum par exemple. Une lithiase perturbe le vidage.

La lithiase de la vésicule biliaire expose à de nombreuses complications (cholécystite aiguë, pancréatite aiguë, insuffisance hépatique, etc.); elle favorise le cancer de la vésicule. Le traitement peut être médical (régime pauvre en lipides, antispasmodiques, etc.) ou chirurgical (ablation de la vésicule biliaire).

● *Les autres lithiases biliaires* sont la *lithiase du canal cystique,* qui se traduit par à peu près les mêmes signes que la lithiase de la vésicule, et qui se traite chirurgicalement, et la *lithiase du canal cholédoque.* Le *calcul du cholédoque,* qui ne provient pas nécessairement de la vésicule biliaire, car il peut se former sur place, ne réalise pas toujours un ictère. Son traitement est chirurgical.

Les maladies du rein et de l'appareil urinaire.

Le rein a des fonctions vitales qui ont été décrites p. 40 : contrôle de l'élimination de l'eau (*polyurie :* diurèse supérieure à la normale; *oligurie :* diurèse inférieure à la normale; *anurie :* absence de diurèse); élimination des déchets azotés et des produits toxiques (parmi les produits azotés, le plus important est l'*urée*); élimination des électrolytes; régulation acido-basique (voir p. 14; toute insuffisance rénale aboutit à une mauvaise élimination des acides et à une *acidose*); fonction hématopoïétique (le parenchyme rénal sécrète une hormone, l'*érythropoïétine,* indispensable à la formation des globules rouges); action hypertensive (sécrétion d'une hormone, la *rénine,* qui, combinée à l'*angiotensinogène* que produit le foie, donne l'*angiotensine,* dont l'action est hypertensive).

Examens radiologiques et de laboratoire en pathologie rénale.

● *Examens radiologiques.*

— *Examen de l'arbre urinaire sans préparation.* Sur un cliché, on observe les zones de projection des reins, des uretères et de la vessie, par rapport au squelette de la région. Normalement, on observe très fréquemment l'opacité des reins, de part et d'autre de la colonne vertébrale, homogène et à limite régulière. Les rapports sont indiqués sur le tableau ci-dessous.

	Rein droit	Rein gauche
Pôle supérieur	Affleure le bord *inférieur* de la 11e côte.	Affleure le bord *supérieur* de la 11e côte.
Pôle inférieur	Au niveau de l'horizontale passant par le *bord inférieur* de l'apophyse transverse de la 3e vertèbre lombaire.	Au niveau de l'horizontale passant par le *bord supérieur* de la 3e vertèbre lombaire.
Distance du pôle inférieur à la crête iliaque	Environ 4 cm.	Environ 5 cm.
Uretères et vessie	Les uretères et la vessie ne sont pas normalement visibles sur un cliché sans préparation.	

Rapports des reins.

A l'état pathologique, on peut observer des modifications portant sur la situation ou la dimension des reins, ou encore sur leur contour (qui peut être déformé par un kyste ou un cancer). Enfin on peut constater des opacités anormales, qui peuvent être soit le signe bénin d'un *calcul,* soit le signe grave d'un cancer du rein.

— *Urographie intraveineuse.* C'est l'examen fondamental en pathologie rénale. Elle consiste à injecter, par voie intraveineuse, certains produits iodés solubles dans l'eau. Ces produits se retrouvent à forte concentration dans les urines, qu'ils rendent opaques aux rayons X: on peut ainsi observer tout l'arbre urinaire (calices, bassinet, uretères, vessie). Des clichés sont pris à intervalles réguliers, toutes les 5 minutes, et après l'évacuation de la vessie. Normalement, les cavités rénales sont visibles au bout de 3 à 6 minutes. Tout retard indique une déficience de la fonction sécrétoire. En cas d'insuffisance rénale, il faut envisager des modalités techniques particulières pour objectiver les cavités rénales. Quant aux images pathologiques, elles sont multiples et peuvent concerner aussi bien les voies hautes (calices, bassinet, uretères) que les voies basses (vessie): images de dilatation, de déformation, d'amputation partielle, de rétrécissements, etc.

— *Urétéro-pyélographie rétrograde.* Il s'agit d'un examen d'exception que l'on pratique lorsqu'un taux d'urée sanguine trop élevé interdit l'urographie intraveineuse, ou bien encore lorsque celle-ci ne fournit aucune image interprétable (« rein muet »). La technique consiste à introduire dans l'uretère une sonde par laquelle sera injectée la substance de contraste (sous anesthésie générale, avec asepsie parfaite, en salle d'opération, et sous antibiotiques en raison des dangers d'infection).

● *Examens de laboratoire.* Certains de ces examens font partie des examens systématiques que l'on pratique normalement, même si le sujet qui vient consulter n'est pas suspect, à priori, d'une maladie rénale. D'autres, au contraire, sont plus typiquement néphrologiques.

— *Protéinurie.* Ce terme remplace le terme autrefois classique d'« albuminurie »; il désigne la présence de protéines (albumine, globulines) dans l'urine. C'est un examen systématique. La présence de protéines (notamment d'albumine) peut être aisément diagnostiquée au lit même du malade par des méthodes très simples. On peut, par exemple, utiliser certains papiers réactifs, vendus dans le commerce: un virage coloré indique l'existence d'une protéinurie. On peut aussi déposer dans un verre à pied quelques centimètres cubes d'urine filtrée, auxquels on ajoute quelques gouttes d'acide nitrique. La protéinurie est indiquée par un anneau blanchâtre, à la limite de séparation des deux liquides. La recherche quantitative, importante, se fait en laboratoire. Normalement, comme le corpuscule rénal filtre toutes les molécules dont la masse moléculaire est supérieure à 68 000 (voir p. 41), et comme c'est en général le cas pour les protéines, qui sont des molécules géantes, on ne doit pas trouver de protéines dans l'urine. La découverte d'une protéinurie suggère une atteinte rénale (très souvent glomérulaire) et impose une exploration com-

plète du patient, afin d'en découvrir la cause.

— *Urée sanguine.* Nous avons déjà dit que le taux moyen de l'urée sanguine, chez un sujet normal, dont le régime est équilibré, est inférieur à 8 ou 10 mmol (0,40 à 0,60 g/l). Un taux d'urée sanguine élevé ne traduit pas nécessairement une insuffisance rénale : on peut le rencontrer, en effet, chez des sujets dont le régime est trop riche en protides (ainsi chez ceux qui mangent trop de viande), ou bien chez ceux dont le catabolisme des matières azotées est perturbé par exemple. Cela conduit donc à distinguer des *hyperazotémies* extra-rénales et des hyperazotémies d'origine rénale (*hyperazotémie* = « excès de matières azotées dans le sang »). Ces dernières s'observent au cours de certaines maladies rénales chroniques, ou dans des néphropathies aiguës. Enfin, l'hypoazotémie (taux d'urée sanguine inférieur à 2,5 mmol/l) se rencontre essentiellement au cours de la grande insuffisance hépatique.

— *Clearance de l'urée.* On a défini la notion de clearance p. 42. Pour la mesurer, il faut obtenir une diurèse élevée (de l'ordre de 2,8 à 3 l/24 h), chez un sujet qui doit rester strictement en position allongée (alité pendant toute la durée de l'épreuve). La clearance normale est comprise entre 50 et 75 ml/mn. Toute clearance inférieure à 50 ml/mn traduit une insuffisance de l'infiltration glomérulaire.

— *Clearance de la créatinine.* La créatinine est une substance filtrée par le glomérule et qui n'est ni excrétée ni réabsorbée par le tubule. Autrement dit, le taux de concentration qu'elle présente dans l'urine correspond au débit glomérulaire. On procède comme pour l'urée, et l'on trouve une clearance normale comprise entre 100 et 120 ml/mn. En cas d'abaissement de l'infiltration glomérulaire, la clearance de la créatinine est diminuée.

— *pH urinaire.* Il peut se mesurer à l'aide de papier réactif, qui se colore au contact d'urine d'acidité bien déterminée. Chez un sujet normal à jeun, le pH est compris entre 5 et 6 ; en dehors de la période de jeûne, il peut varier entre 4,8 et 8. Tout pH alcalin (>7) chez un sujet à jeun correspond souvent à une transformation de l'urée en ammoniac par l'action de germes infectieux : il faut donc rechercher une infection urinaire. Un pH excessivement acide peut être le signe d'acidose (métabolique ou respiratoire). D'une manière générale, toute discordance entre l'état acido-basique du plasma et le pH urinaire peut traduire une altération de la fonction rénale.

— *Examen cytologique.* Il consiste à rassembler, par sédimentation ou centrifugation, les globules blancs et les globules rouges présents dans l'urine *(culot urinaire).* Comme l'examen comporte aussi la *recherche de germes figurés,* il est nécessaire de prélever l'urine d'une façon aseptique (en la recueillant directement dans la vessie avec une sonde, chez la femme ; après toilette du gland et élimination du premier jet urinaire chez l'homme). Les éléments figurés observés dans le culot urinaire sont :

1 - des cellules épithéliales, produites par la desquamation de l'épithélium des voies urinaires ;
2 - des leucocytes (surtout des polynucléaires) ;
3 - des hématies (normalement en petit nombre) ;
4 - des cylindres, formation allongée représentant un moulage protéique du néphron ;
5 - des cellules diverses (parasites, corpuscules graisseux, ou encore des cellules tumorales) ;
6 - des Bactéries.

La valeur séméiologique des cylindres est encore discutée. En ce qui concerne les globules sanguins, on mesure le nombre d'hématies et de leucocytes éliminés dans l'urine par minute ; le taux normal est de 1 000 éléments à la minute, pour chacune des deux classes de globules. Une augmentation du nombre d'hématies urinaires est une *hématurie ;* une augmentation du nombre de leucocytes est une *leucocyturie.* Dans les deux cas, ces augmentations traduisent des atteintes rénales.

— *Examen bactériologique.* Il complète l'examen cytologique, et il exige que celui-ci soit fait avec une asepsie rigoureuse (pour ne pas introduire dans le culot urinaire des germes extérieurs). Les germes sont recherchés par examen direct ou par culture (on recherche, en particulier, les BK, qui sont les agents de la tuberculose rénale).

● *Épreuves de concentration et de dilution.* Chez un sujet normal, l'osmolarité des urines peut varier de 50 à 1 300 milliosmoles ; par contre l'osmolarité plasmatique est maintenue constante, aux environs de 308 milliosmoles, grâce au travail osmotique du tubule rénal. Par conséquent, l'insuffisance rénale va réduire rapidement le pouvoir de concentration urinaire. D'où l'intérêt des épreuves de concentration pour étudier le fonctionnement des reins. Nous décrivons rapidement ici deux de ces épreuves.

— Épreuve de *Volhard.* Un sujet est soumis, pendant 24 h, à une restriction hydrique : la boisson est limitée à 500 ml, et les aliments végétaux frais et riches en eau sont interdits. On recueille les urines toutes les 3 h, on mesure leur volume et leur densité. Chez un sujet normal, la diurèse des 24 h ne doit pas dépasser, dans ces conditions de restriction hydrique, 800 ml, avec une densité au moins égale à 1,025 dans au moins un des échantillons d'urine prélevés. L'insuffisance rénale abaisse la densité maximale au-dessous de 1,020.

— Épreuve de *Hamburger et Millet.* Elle étudie directement la réponse des tubes collecteurs à l'injection d'hormones antidiurétiques. On fait boire un sujet assez abondamment dans les heures qui précèdent l'épreuve, on prélève ses urines et on mesure leur densité. On injecte aussitôt 10 unités d'extrait posthypophysaire par voie intramusculaire, et on recueille les urines 1 ou 2 h plus tard. La différence entre cette densité et la densité initiale constitue la *dénivellation ;* chez un sujet normal, elle est au moins égale à 2,5.

Principaux syndromes rénaux.

Il ne faut pas confondre les *syndromes rénaux,* comme la protéinurie, avec les maladies rénales *(= néphropathies)* qu'ils peuvent accompagner. Avant de décrire les principaux syndromes rénaux, et les affections qu'ils évoquent, nous dirons quelques mots de l'examen clinique d'un malade chez lequel on suspecte une affection rénale.

● *Examen clinique.* On peut être amené à faire un examen néphrologique lors de la découverte fortuite d'une protéinurie, à l'occasion d'un examen systématique (par exemple avant une vaccination, ou au cours de la grossesse). Cette découverte, quelle que soit la cause qui l'a motivée, impose une exploration complète de l'appareil rénal, clinique, radiologique et biochimique. Par ailleurs, le patient peut venir consulter soit parce qu'il a observé des signes urinaires (douleurs évoquant une colique néphrétique, émission de sang mêlé aux urines, observation d'urines troubles), soit pour des symptômes qui ne lui semblent pas urinaires (mais qui peuvent l'être), comme certains œdèmes ou une hypertension artérielle. L'examen clinique, en aucun cas, n'est suffisant en la matière : seule la radiologie et la biochimie peuvent renseigner le praticien. Néanmoins, il est toujours de règle, et nous allons le décrire rapidement.

— L'interrogatoire précise des symptômes qui ont motivé la consultation.

— L'examen de l'appareil urinaire recherche un œdème ou une tuméfaction lombaire, une malformation de la verge si le sujet est du sexe masculin, une augmentation de volume d'un rein, ou bien encore une *ptôse* (déplacement vers le bas d'un rein par suite du relâchement de ses moyens de fixité), des points douloureux (rénaux ou urétéraux). En outre, il comporte une recherche de distension de la vessie (par la palpation), et un toucher pelvien pour explorer chez l'homme la prostate, les canaux déférents et les vésicules séminales, chez la femme l'état des annexes utérines dont les affections peuvent retentir sur l'appareil urinaire. Enfin, l'auscultation de la région lombaire peut faire déceler une malformation vasculaire rénale.

— L'examen général recherche des œdèmes et une hypertension artérielle. L'œdème rénal est un symptôme fréquent au cours des affections du rein, et tout particulièrement celles qui touchent les glomérules. Il s'agit d'un œdème blanc, mou, indolore, symétrique, mobile (il prédomine aux membres inférieurs chez le malade debout, et aux lombes chez le malade couché), souvent discret. L'œdème rénal s'accompagne d'une oligurie nette. Physiologiquement, il correspond à une hyperhydratation de l'organisme, l'eau envahissant le domaine extra-cellulaire, et à une augmentation du taux de sodium.

— Il faut dire quelques mots de la *colique néphrétique,* syndrome douloureux, paroxystique, traduisant une brusque distension de l'uretère et du bassinet, généralement provoquée par la migration d'un calcul rénal. C'est une douleur brusque, unilatérale, extrêmement intense, avec irradiation descendante (elle suit le trajet du nerf génito-crural). Elle s'accompagne de signes urinaires : ténesme (tension douloureuse avec sensation de brûlure et envie d'uriner), difficulté et fréquence de la miction (sans qu'il y ait diurèse abondante). La crise cesse soit progressivement, soit brusquement (entre quelques minutes et plusieurs heures), avec parfois hématurie, polyurie ou expulsion du calcul. En général, les examens (urographie intraveineuse) montreront l'existence d'une lithiase rénale (calculs dans les voies urinaires). Plus rarement, la colique néphrétique pourra être rattachée à une autre affection (cancer, tuberculose rénale, par exemple).

— On peut percevoir, à l'examen, un (ou deux) « gros rein » (normalement, à la palpation bimanuelle, le rein n'est pas perçu). Si le patient est porteur de deux gros reins, à surface bosselée, il s'agit d'une maladie polykystique, c'est-à-dire de l'existence de nombreux kystes congénitaux, plus ou moins volumineux. Si le malade est porteur d'un seul gros rein, des examens ultérieurs permettront de décider entre quatre diagnostics :

1 - kyste du rein (tumeur régulière, arrondie et mobile) ;
2 - hydronéphrose, c'est-à-dire distension des voies urinaires et du rein par l'urine, dont l'écoulement ne se fait pas, soit qu'il y ait un obstacle, soit par défaut de tonicité et de motricité du bassinet ;
3 - pyonéphrose (gros rein, tendu et douloureux, avec fièvre et pus dans les urines), affection due à des germes banals ou à des BK ;
4 - cancer du rein (tumeur irrégulière, dure et indolente, associée à une hématurie variable).

Signalons enfin que ces différentes affections peuvent aussi exister sans que l'on constate l'existence d'un « gros rein ».

● *Les protéinuries ont des causes extrêmement* variées, et elles sont presque toujours la traduction d'une néphropathie glomérulaire (c'est-à-dire d'une maladie dans laquelle ce sont les glomérules qui sont atteints). On les rencontrera, principalement, dans les cas suivants :

1 - néphropathie glomérulaire aiguë (NGA), le plus souvent streptococcique, mais qui peut être due aussi à des Virus, ou même ne pas avoir de cause apparente ;
2 - néphropathie glomérulaire chronique (NGC), accompagnant certaines affections générales (diabète, maladie d'Osler, etc.) et survenant après des maladies rénales ;
3 - néphropathie de la grossesse : caractérisée par une albuminurie massive, des œdèmes, une hypertension artérielle, et évoluant vers des crises convulsives (éclampsie, voir p. 140) et l'avortement spontané.

● *Les pyuries* (présence de pus dans les urines) peuvent s'observer au lit du malade (urine trouble, parfois louche, et parfois franchement purulente) ; néanmoins une urine trouble ne traduit pas nécessairement une pyurie. Le diagnostic est orienté par l'examen bactériologique du culot urinaire :

1 - si l'on découvre des bacilles de Koch, il s'agit d'une tuberculose rénale (que l'on peut confirmer par urographie intraveineuse) ;
2 - si l'on ne découvre dans l'urine aucun germe, il faut refaire l'examen, pratiquer une urographie intraveineuse ; on découvrira en général une tuberculose génito-urinaire ;
3 - si l'examen met en évidence des germes dits banals (staphylocoques dorés, colibacilles, entérocoques, proteus, etc), un examen complémentaire (en particulier l'urographie intraveineuse) montrera sans doute un obstacle à l'écoulement des urines, ou une malformation des voies excrétrices.

Dans ce dernier cas, la nécessité d'un examen plus complet s'impose, car les obstacles aux malformations, s'ils se maintiennent, peuvent conduire à la mort lente du rein. En outre, certains obstacles peuvent être d'origine cancéreuse.

● *Les hématuries, c'est-à-dire l'émission* de sang mêlé aux urines, sont faciles à reconnaître par le seul examen du bocal d'urines. Il y a, cependant, des causes d'erreurs (dans le cas d'un examen trop rapide) : sang d'origine génitale chez la femme, urine colorée en rouge par certains produits alimentaires ou médicamenteux (le *Pindione*,* par exemple, que l'on donne aux cardiaques, pour lutter contre l'hypercoagulabilité du sang, le *Pyramidon*,* etc., peuvent colorer les urines en rouge).

Le diagnostic étiologique est délicat. Il se fonde, en particulier, sur l'urographie intraveineuse. On peut découvrir des causes très nombreuses : tumeurs du rein et des voies excrétrices, tuberculose rénale, lithiase rénale, glomérulonéphrite aiguë, tumeur de la vessie, bilharziose, adénome prostatique, cancer de la prostate, etc. D'une manière générale, l'hématurie est un *signe d'alarme,* qui ne doit jamais être négligé.

● *La polyurie correspond à une diurèse supérieure* à la normale (pratiquement : plus de 3 l/24 h). Les polyuries dues à des causes rénales sont assez rares. Elles sont liées à une affection tubulaire. Par contre les polyuries de causes extra-rénales se rencontrent dans le diabète sucré, le diabète insipide et la *potomanie.* Cette dernière affection traduit un besoin permanent qu'éprouvent certains sujets de boire (généralement de l'eau) d'une façon très abondante. Ce peut être une affection psychique, mais aussi le résultat d'un trouble endocrinologique (inhibition de la sécrétion d'ADH : voir pp. 32-33 et 100-101).

Néphropathies.

Les maladies du rein peuvent atteindre soit les glomérules, soit les tubules, soit le tissu interstitiel qui entoure les néphrons, soit les vaisseaux qui les irriguent. D'où, en principe, quatre grandes catégories de néphropathies : *glomérulaires, tubulaires, interstitielles* et *vasculaires.* Chacune de ces variétés peut être divisée en affection aiguë et affection chronique. Mais on ne doit pas oublier que le rein est une totalité. En conséquence, si le glomérule est atteint, il faudra s'attendre à voir le tubule participer, plus ou moins, à

l'affection. Les divisions qui sont donc proposées ici, et qui sont des divisions classiques, correspondent beaucoup plus à un classement pédagogique qu'à la réalité des faits. Voici donc les principales néphropathies, présentées par ordre alphabétique.

● *Anurie post abortum.* C'est une variété de tubulo-néphrites (voir ci-dessous) due au bacille *Welchia perfringens,* cause des septicémies après des manœuvres abortives pratiquées sans asepsie. Le bacille perfringens détruit les hématies (hémolyse). Les signes cliniques sont caractéristiques : début brutal, quelques heures après les manœuvres abortives, frissons, température à 40°-41°, vomissements, diarrhée, douleurs, ictère généralisé (en rapport avec l'hémolyse), anémie intense, et, bien entendu, anurie, c'est-à-dire arrêt de la diurèse. La destruction des hématies libère l'hémoglobine dans le sang, d'où le traitement d'urgence, qui associe les antibiotiques et l'exsanguino-transfusion précoce, pour drainer une partie de l'hémoglobine circulante. Avant l'usage des antibiotiques, et avant la mise au point des méthodes d'épuration extra-rénale qui permettent d'attendre le rétablissement spontané de la diurèse, il s'agissait d'une affection fréquemment mortelle. C'est encore une maladie très grave, qui doit être soignée dans un service spécialisé.

● *Glomérulo-néphrites aiguës* (GNA). On désigne ainsi des infections aiguës du rein, qui se manifestent, biologiquement, par des lésions inflammatoires des glomérules. Les symptômes prédominants sont : l'œdème rénal, l'oligurie, la protéinurie et l'hématurie microscopique. La cause principale des GNA est l'infection streptococcique. Il s'agit du streptocoque *β-hémolytique A12.* La porte d'entrée de l'infection est généralement rhino-pharyngée (angine). L'atteinte rénale apparaît, en moyenne, 15 jours après l'angine. Chez l'enfant, on observe souvent une défaillance cardio-vasculaire, avec hypertension artérielle. Il semble que le streptocoque agisse à distance sur le rein, par un mécanisme humoral (immuno-allergie). Mais il existe des causes plus complexes (lupus érythémateux, périartérie noueuse, purpura rhumatoïde). Enfin, la GNA peut survenir, dans les trois derniers mois de la grossesse, chez une primipare (risque d'accouchement prématuré).

Il existe aussi des GNA dites *a frigore* dans lesquelles aucune cause ne peut être retrouvée. On invoque alors, parfois, l'action d'un Virus.

● *Insuffisance rénale aiguë.* Le symptôme essentiel est la diminution considérable de la diurèse (moins de 150 cm^3/24 h) ; elle ne s'accompagne ni d'œdème ni d'hypertension, du moins en général. L'insuffisance peut être *fonctionnelle* et liée à des processus extra-rénaux (collapsus cardio-vasculaires, syndrome de déshydratation extra-cellulaire due à des causes endocriniennes, syndrome d'hyperhydratation extra-cellulaire) ou *organiques.* Dans ce dernier cas, les causes sont très nombreuses. Les plus fréquentes sont l'existence d'un obstacle sur la voie excrétrice (lithiase rénale, ou compression des uretères) et une lésion intéressant à la fois le tubule et le tissu interstitiel (néphrite aiguë tubulo-interstitielle), lésion due à l'hémolyse et à des substances toxiques pour le rein (mercure, chlorure de carbone, sulfamides, sels de plomb ou de bismuth).

● *Insuffisance rénale chronique.* On désigne ainsi l'impossibilité dans laquelle se trouve le rein d'assurer l'ensemble de ses fonctions (énumérées ci-dessus, *a*). Sur le plan clinique, les symptômes sont assez pauvres. Sur le plan biologique, par contre, ils sont très riches : augmentation de l'urée sanguine au-delà de 0,70, baisse de la clearance de l'urée, polyurie, acidose, perturbations hydro-électrolytiques, anémie. L'évolution de l'insuffisance rénale chronique se fait inéluctablement vers la mort, par coma azotémique (invasion du sang par les déchets azotés).

L'insuffisance rénale chronique est généralement la conséquence de néphropathies glomérulaires, vasculaires ou interstitielles.

1 - Parmi les néphropathies glomérulaires, isolons celles qui dérivent d'une glomérulo-néphrite aiguë à streptocoques. En général, les GNA guérissent assez bien. Mais de nombreuses maladies rénales simulent, au début, la GNA, alors que ce sont des glomérulo-néphrites dont l'évolution va se prolonger, soit sur un mode chronique (protéinurie, hématurie), soit sur un mode subaigu aboutissant, plus ou moins rapidement, à l'insuffisance rénale terminale.

2 - Les atteintes vasculaires qui engendrent l'insuffisance rénale chronique sont essentiellement les néphro-angioscléroses (*nephros* = « rein », *aggeion* = « vaisseau », *sklêros* = « dur »). Il s'agit de lésions des artérioles rénales qui apparaissent assez tardivement chez les sujets souffrant d'hypertension artérielle permanente. Chez les sujets jeunes, on constate aussi des néphro-angioscléroses malignes, à évolution rapide.

3 - Parmi les maladies du tissu rénal interstitiel, il faut citer les *pyélo-néphrites chroniques* (atteinte microbienne du tissu interstitiel).

4 - Enfin, certaines affections, comme la tuberculose rénale, provoquent des destructions étendues du parenchyme rénal et engendrent ainsi l'insuffisance rénale chronique.

A l'heure actuelle, on ne connaît que deux thérapeutiques de l'insuffisance rénale chronique, et encore sont-elles d'une efficacité variable.

1 - Les *transplantations rénales* se heurtent au problème immunologique déjà évoqué (voir p. 67). L'idéal est évidemment de transplanter le rein d'un donneur qui serait un jumeau monozygote du receveur. En fait, grâce à une surveillance très attentive des phénomènes de rejet, on est parvenu à maintenir en vie de nombreux malades (certains vivent depuis plus de 10 ans avec un rein transplanté).

2 - L'*épuration extra-rénale* consiste à corriger les désordres électrolytiques de l'organisme et à extraire les déchets azotés qui circulent dans le sang à l'aide de méthodes physiologiques ou mécaniques.

— La *dialyse péritonéale* consiste à épurer le sang et l'eau en excès par diffusion à travers le péritoine, la cavité péritonéale étant irriguée de façon continue par une solution légèrement hypertonique : l'urée diffuse dans cette solution, et l'organisme s'en trouve épuré.

— La *dialyse intestinale* repose sur le même principe, la diffusion des déchets azotés toxiques se faisant à travers la muqueuse intestinale. L'intestin est irrigué pendant plusieurs heures par un liquide légèrement hypertonique introduit par une sonde duodénale ; l'évacuation se fait par une sonde rectale.

— Le *rein artificiel* est un appareil constitué, essentiellement, par un tube ou des plaques de cellophane baignant dans une solution saline isotonique. Le sang est dérivé de l'organisme, circule dans ce rein artificiel, où diffusent les déchets azotés toxiques, puis est réinjecté dans une veine. Ce traitement pose un assez grand nombre de problèmes (fréquence de l'épuration, surveillance du malade, contre-indications, etc.). Mais il permet une prolongation importante de la survie.

● *Mal de Bright.* Il s'agit d'une néphro-angiosclérose en rapport avec une hypertension artérielle préexistante. L'évolution du mal de Bright se fait inexorablement vers l'insuffisance rénale chronique et la mort par coma azotémique ou par complications de l'hypertension artérielle.

Néphrites interstitielles. L'existence d'un obstacle à l'écoulement de l'urine, sur un point quelconque de l'arbre urinaire, provoque, en amont de l'obstacle, une *infection urinaire ascendante,* qui a pour effet une lésion du tissu interstitiel. Sur le plan physique, cela se traduit par des symptômes pauvres. Biologiquement, on constate surtout une augmentation du taux de leucocytes par minute (leucocyturie). Ces néphrites peuvent se stabiliser et même guérir par suppression de l'obstacle à l'écoulement de l'urine.

Il existe aussi d'autres causes (plus rares) aux néphrites interstitielles : septicémie, infection toxique, troubles métaboliques (surcharge du tissu rénal par des sels calcaires ou des urates).

● *Syndrome néphrotique.* Il se caractérise par l'association de quatre symptômes :

1 - abondance d'albumine dans les urines (plus de 3 g/24 h) ;

2 - chute du taux d'albumine plasmatique (hypoprotéinémie) ;

3 - œdème ;

4 - hyperlipémie (augmentation du taux des lipides sanguins).

Le *syndrome néphrotique* s'observe au cours de nombreuses néphropathies, en particulier comme complication d'une glomérulo-néphrite aiguë d'origine streptococcique. On le rencontre aussi dans certaines affections générales (diabète ancien, etc.) et dans certaines intoxications (aux sels d'or, ou à certains médicaments comme le triméthadione, dont on se sert pour traiter l'épilepsie).

● *Tubulo-néphrites.* Lésions des cellules constituant les tubes contournés du parenchyme rénal. Elles sont dues soit à une hémolyse brutale (septicémie post abortum), soit à une intoxication (au mercure, au tétrachlorure de carbone) ou au choc opératoire. Le maître symptôme est l'anurie, avec azotémie croissante, sans œdème ni hypertension (voir, ci-dessus, *anurie post abortum*). L'évolution est généralement favorable, grâce aux traitements modernes. Mais il peut y avoir des complications (infectieuses, cardio-vasculaires, hémorragiques).

LES MALADIES MÉTABOLIQUES, ENDOCRINIENNES, HÉMATOLOGIQUES ET IMMUNOLOGIQUES.

Les maladies métaboliques.

Métabolisme des glucides : les diabètes.

● *Exploration du métabolisme des glucides.* On a expliqué pp. 35-36 en quoi consistait le métabolisme des glucides, et comment il était réglé par le pancréas endocrine, qui sécrète l'*insuline,* hormone hypoglycémiante. Chez un sujet normal, le taux de glucose sanguin ou *glycémie* est compris entre 4,5 et 6,1 mmol/l. Au-delà de 6,1 mmol/l à jeûn, on parle d'hyperglycémie, au-dessous de 4,5 mmol/l, on parle d'hypoglycémie. Les principales épreuves d'exploration du métabolisme des glucides sont les suivantes :

1 - Dosage de la *glycémie.* Elle est dosée chez un sujet à jeûn, dans le sang veineux (normalement plus riche en glucose que le sang artériel). Selon les méthodes employées (chimiques ou enzymatiques), on obtient des taux qui varient de 3,6 à 6,1 mmol/l.

2 - *Glycosurie :* on appelle ainsi la présence de sucre dans les urines. Normalement, il n'y a jamais de glycosurie. Quand elle apparaît, elle est le signe de l'existence d'un *diabète sucré* (voir ci-dessous). Signalons qu'il existe une maladie appelée *diabète rénal,* tout à fait différente du diabète sucré, dans laquelle il y a glycosurie sans hyperglycémie (voir ci-dessous).

3 - *Recherche des corps cétoniques dans l'urine.* Il s'agit de trois substances : l'acétone, l'acide acétylacétique et l'acide β-hydroxybutyrique. Normalement, il n'y a pas de corps cétoniques dans l'urine. Leur présence peut être le signe soit d'une déviation du métabolisme cellulaire, qui produit des corps cétoniques à partir des glucides, soit d'un manque d'apport glucidique (jeûne). L'association corps cétoniques + glycosurie signifie diabète maigre (par déficit absolu d'insuline). Les corps cétoniques seuls sont le signe d'une certaine carence alimentaire ou d'une hypoglycémie.

4 - L'*hyperglycémie provoquée par voie orale.* Elle consiste à administrer, à un sujet préparé, par voie orale, une quantité déterminée de sucre (50 g/m^2 de surface corporelle par exemple). On prélève le sang du sujet au bout de 30 mn, 60 mn, 90 mn, 2 h, 3 h, 4 h, 5 h, et on mesure chaque fois la glycémie. Sur un sujet sain, on voit la glycémie s'élever rapidement, après l'ingestion du sucre, puis redevenir peu à peu normale, au bout de 2 ou 3 h. Les critères de normalité, définissant la valeur de la glycémie normale au bout de 30 mn, 60 mn, etc., selon la dose de sucre ingérée et l'âge du sujet (moins de 50 ans, plus de 50 ans), varient légèrement selon les écoles (l'Office mondial de la santé a établi des critères auxquels, progressivement, la plupart des corps médicaux nationaux adhèrent). L'hyperglycémie provoquée et la courbe qui l'exprime rendent compte de la réponse pancréatique à l'introduction de sucre dans l'organisme. Chez un sujet normal, après une rapide ascension (8,9 mmol/l au bout d'une heure), la réponse insulinique se manifeste, et, au bout de trois heures, la sécrétion insulinique se poursuivant, on peut même constater une flèche d'hypoglycémie, avec retour définitif à la normale au bout de quatre heures.

5 - L'*hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse.* Le principe de l'examen est le même que pour la précédente épreuve, mais le sucre est injecté par voie intraveineuse, et non pas ingéré par voie orale (la dose de glucose varie selon les écoles : 0,33 g/kg de poids corporel, ou 15 g/m^2 de surface corporelle, etc.). On prélève les échantillons de sang toutes les 10 mn pendant 90 mn, pour doser la glycémie. Les résultats sont reportés sur un graphique, où l'on porte non pas les valeurs de la glycémie, mais le logarithme népérien de ces valeurs. On obtient une droite dont la pente traduit la rapidité avec laquelle le sucre est catabolisé. Cette pente est déterminée par un cœfficient angulaire K qui vaut $1{,}08 \pm 0{,}4$ chez l'adulte jeune, $1{,}6 \pm 0{,}3$ chez le sujet âgé, $2 \pm 0{,}5$ chez l'enfant. Chez un sujet diabétique (hyperglycémique), K est inférieur à $0{,}7 \pm 0{,}3$.

6 - *Épreuve au tolbutamide.* Le tolbutamide produit une hypoglycémie d'autant plus intense que la sécrétion insulinique qu'il déclenche est elle-même plus intense. Cette épreuve permet donc d'étudier les possibilités de sécrétion insulinique et la valeur des processus de régulation.

7 - Le *test corticoïdes-glucose.* Les corticoïdes diminuent la tolérance au glucose : par conséquent, si le pancréas est déficient, on constatera une réaction hyperglycémique assez nette. Si l'on fait une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, on obtient une glycémie inférieure à 7,8 mmol/l à la deuxième heure, après l'administration de corticoïdes, alors que, dans l'épreuve classique, sans corticoïdes, la glycémie de la deuxième heure est infé-

rieure à 6,7 mmol/l. L'épreuve corticoïdes-glucose est utile pour dépister le diabète latent (voir ci-dessous).

● *Qu'est-ce que le diabète?* Il vaudrait mieux dire « les diabètes », car il en existe des formes extrêmement variées. Le mot diabète vient du grec *diabainein* qui signifie « passer à travers ». Dans tous les diabètes, on observe une augmentation de la faim et de la soif (le sujet boit, constamment, de très grandes quantités de liquide) et une importante diurèse (polyurie). Mais les mécanismes qui provoquent ces deux symptômes peuvent être très différents.

1 - On parle de *diabète sucré* lorsqu'il y a perte de glucose par voie urinaire (glycosurie) et hyperglycémie (plus de 6,1 mmol/l de sang). C'est du moins là l'ancienne définition du diabète sucré, que nous serons amené à nuancer plus loin.

2 - D'autres formes de diabètes, au sens large, comportent une glycémie normale (avec ou sans glycosurie); c'est le cas du *diabète insipide* (pas de glycosurie) ou du *diabète rénal* (avec glycosurie). Le premier est un trouble du métabolisme de l'eau dû à un déficit hormonal; l'autre est une affection héréditaire concernant la portion proximale du tube rénal qui ne réabsorbe pas le glucose (d'où la glycosurie).

Quand on emploie le mot « diabète » sans épithète, on fait allusion au *diabète sucré* qui a été, jusqu'à une date encore récente, une maladie grave, et qui reste encore un grand fléau médical. La cause profonde du diabète sucré est une mauvaise utilisation du glucose par la cellule, en rapport avec un déficit en insuline. La découverte des propriétés antidiabétiques de cette hormone (Banting et Best, 1923) a transformé le pronostic du diabète, qui évoluait toujours, inévitablement, vers la mort du malade, mort plus ou moins rapide selon les cas, soit à la suite de complications diverses, soit au cours d'un coma diabétique (voir ci-dessous). Les traitements aux sulfamides hypoglycémiants (inaugurés en 1964 par les Allemands Frank et Fuchs) et aux biguanides ont encore amélioré les conditions de vie des diabétiques.

Il est un fait que ces conditions de vie (et de survie) constituent un véritable problème médico-social. Dans un pays comme la France, il y a 500 000 diabétiques connus; il y en a sans doute autant d'inconnus, sans compter tous les sujets qui sont des diabétiques latents. Au total, cela représente 2 à 3 % de la population. Or, même s'il n'est plus mortel, le diabète est une maladie grave, au même titre que le cancer ou les affections cardio-vasculaires. Voici, à ce sujet, un certain nombre de remarques qui nous permettront d'apercevoir les problèmes complexes ou latents de connaissances médicales.

1 - Les diabétiques sont des sujets fragiles. Ils sont exposés à de nombreuses complications (coronariennes, artérielles des membres inférieurs, cérébrales, oculaires, nerveuses, rénales, etc.). Ils représentent donc une lourde charge pour la communauté nationale: le traitement des diabétiques pose d'importants problèmes financiers et grève considérablement le budget de la Sécurité sociale par exemple.

2 - Un fléau comme le diabète soulève aussi des problèmes économiques. Le diabétique, fragile, mène une vie socio-économique en apparence normale, mais il est à la merci de la moindre grippe, du moindre accident, de la plus élémentaire opération chirurgicale.

3 - L'un des éléments fondamentaux du traitement, comme nous le verrons bientôt, est l'*information du malade*. Or celle-ci laisse souvent à désirer en la matière, et il est de l'intérêt des pouvoirs publics de combler cette lacune.

4 - Enfin, d'un point de vue plus intellectuel, il est « irritant » de constater qu'une maladie si répandue, jadis si grave, et cependant si facile à dominer, du moins dans ses grandes lignes, lorsqu'elle est précocement découverte et convenablement suivie, reste encore aussi mal soignée, non pas par les médecins, bien entendu, mais par les malades eux-mêmes, faute d'information, de moyens de dépistage et de prophylaxie.

● *Classification des diabètes sucrés.* Nous venons d'écrire que le diabète sucré était une maladie métabolique en rapport avec un déficit insulinique. Ce déficit peut être *absolu* (carence insulinique totale), et l'on parle alors de *diabète maigre,* ou encore *insulinoprive;* l'adjectif « maigre » correspond à l'aspect clinique le plus frappant de la maladie, à savoir l'amaigrissement très rapide du malade. Il peut s'agir aussi d'un déficit d'utilisation de l'insuline, et non pas de production de cette hormone; on parle alors de *diabète gras,* car il apparaît chez des sujets pléthoriques, obèses. On l'appelle aussi, parfois, *diabète de la maturité* par opposition au diabète insulinoprive qui apparaît généralement chez le sujet jeune, avant 40 ans (c'est un diabète *juvénile*). A vrai dire, l'opposition entre ces deux formes est loin d'être absolue. On voit fréquemment un diabète gras se transformer en diabète maigre.

La classification des diabètes ne s'arrête pas là. Il existe en effet des sujets qui présentent, biologiquement, tous les signes d'un diabète, c'est-à-dire, essentiellement, une hyperglycémie à jeun, et qui n'offrent aucun signe clinique. Bien plus, il existe même des sujets qui ne présentent ni signes cliniques ni signes biologiques, mais chez lesquels on peut diagnostiquer, en pratiquant l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale dans certaines circonstances, un diabète latent. Or la reconnaissance de ces diabètes muets est extrêmement importante soit dans le cadre du dépistage général du diabète, soit, dans un but individuel, lorsqu'il s'agit d'intervenir sur un sujet diabétique latent. Le tableau ci-dessous résume la classification des différents aspects du diabète sucré. Nous ajouterons encore un mot: on parlait autrefois de prédiabétique, pour désigner des malades non encore diabétiques, mais susceptibles de le devenir. En fait, ce diagnostic n'était guère posé qu'*a posteriori,* une fois que l'on constatait que le malade qui n'était pas diabétique l'était devenu. Il est préférable d'employer l'expression diabète latent.

● *Traitement du diabète.* Nous avons expliqué, pp. 35-36, quel était le processus biophysiologique qui conduisait aux troubles dont souffre en apparence le diabétique (en particulier une faim et une soif permanentes, qui entraînent une *polyphagie* et une *polydipsie*). D'autre part, l'association hyperglycémie + glycosurie est significative; enfin, dans bien des cas, on constatera chez le malade un certain nombre de complications nées de son diabète (ne pas oublier, par exemple, que les complications oculaires du diabète sont la principale cause de cécité en France; d'où l'importance des examens ophtalmologiques: fond de l'œil, lampe à fente, champ visuel, etc.). Le traitement du diabète repose sur trois armes: le régime, les sulfamides hypoglycémiants et l'insuline. Le régime diabétique est un fait individuel, qui est déterminé en fonction de l'évolution du malade. Un certain nombre d'accidents interviennent dans l'évolution du diabète, parce que le régime n'a pas été observé. Quant aux sulfamides hypoglycémiants, ils ne peuvent être administrés que s'il n'y a pas de contre-indications (en particulier s'il n'y a pas d'insuffisance rénale). En raison des actions secondaires des sulfamides, il est nécessaire de suivre régulièrement le malade traité, de changer de sulfamides, le cas échéant, de surveiller parallèlement le régime, etc. Il faut aussi prendre garde au fait que, notamment dans le diabète gras, l'utilisation des sulfamides accroît la sécrétion de l'insuline et peut provoquer, paradoxalement, des accidents hypoglycémiques. Ces accidents, qui risquent d'être graves chez le diabétique, peuvent être évités facilement à condition que le malade puisse diagnostiquer les signes annonciateurs du malaise hypoglycémique (sueur, tremblements, etc.). C'est ici que son information joue un rôle capital, car le malade hypoglycémique sera traité par une simple injection de sucre. Quant à l'insulinothérapie, elle s'impose d'emblée dans le diabète maigre, surtout chez les sujets jeunes, et chez les autres diabétiques s'il résiste aux sulfamides hypoglycémiants. L'insuline doit s'administrer par injection sous-cutanée, car elle est inactive par voie buccale. Le traitement impose des injections journalières (toutes les 8 h, toutes les 24 h ou toutes les 12 ou 18 h, selon la nature des produits insuliniques utilisés).

● *Le coma acido-cétosique* est l'aboutissement inéluctable de tout diabète maigre non traité. On le rencontre assez souvent chez l'enfant, et c'est précisément cet accident qui révèle l'existence du diabète. Chez un sujet traité, en principe le coma acido-cétosique est très rare. Il peut cependant survenir, soit à la suite d'un écart minime de régime, soit sur une erreur de traitement (et ces erreurs sont fréquentes, dans la mesure où le malade se traite lui-même et où la suggestion que représente la thérapeutique lui pèse).

Le coma diabétique est déclenché par l'hyperglycémie due au manque d'insuline. Celle-ci entraîne une diurèse importante, avec déshydratation (plusieurs litres par 24 h), qui a pour conséquence la sécheresse des muqueuses et une soif vive. Par ailleurs, la cellule ne pouvant utiliser ces glucides va produire des corps cétoniques, acides forts qui déterminent une tendance à la baisse du pH sanguin et à

Classification des diabètes sucrés.

Types de diabètes	Aspect du malade et principaux signes	Tolérance aux glucides	Thérapeutique	Pronostics
Diabète gras (= diabète de la maturité = diabète par contre-régulation = diabète type I).	1 - Obèse ou gras; sujet de plus de 40 ans (cette règle n'est pas générale). 2 - Hyperglycémie à jeun + glycosurie.	Bonne: le sujet supporte l'alimentation glucidique sans conséquence pathologique dans l'immédiat.	Pas d'insuline dans l'immédiat.	1 - Complications dégénératives (cœur, rein, cerveau, œil). 2 - Passage au diabète maigre.
Diabète maigre (= diabète insulinoprive = diabète consomptif = diabète type II).	1 - Sujet généralement jeune (moins de 40 ans) présentant un amaigrissement rapide et spectaculaire. 2 - Hyperglycémie à jeun + glycosurie + corps cétoniques.	Aucune tolérance: 50 g de glucides par 24 h sont suffisants pour déclencher une crise hyperglycémique.	Insuline indispensable.	1 - Complications variées à long terme (altérations vasculaires, nerveuses, surinfections), complications dégénératives. 2 - Accidents hyper- ou hypoglycémiques liés à la thérapeutique; risques plus fréquents de coma diabétique.
Diabètes chimiques ou biologiques	1 - Pas de signes extérieurs. 2 - Hyperglycémie à jeun. Critères diagnostics: hyperglycémie provoquée par voie orale.		Surveillance des interventions chirurgicales et de certains traitements.	Passages fréquents au diabète manifeste.
Diabète latent	Ni signes cliniques ni signes biologiques; l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie buccale est négative dans les conditions habituelles, mais positives (signes du diabète latent) lors d'une agression ou d'une grossesse, ou bien sous administration de corticoïdes dans un but thérapeutique.			
Diabète potentiel	Aucun signe ni clinique, ni chimique, ni biologique. Mais risque diabétique du fait d'antécédents familiaux (un jumeau diabétique ou 2 parents diabétiques, ou 1 parent diabétique d'un côté, et un ascendant ou un descendant diabétique dans la lignée de l'autre parent, etc.).			

l'acidose, ou plus exactement à l'acido-cétose. A ce moment, la souffrance cellulaire est majeure et s'associe à l'acidose pour déterminer des signes nerveux, respiratoires et digestifs caractéristiques du coma diabétique. Non traité, le coma évolue inévitablement jusqu'à la mort du malade. Le traitement consiste en administration d'insuline rapide par voie intraveineuse, réhydratation et correction des déséquilibres électrolytiques, correction de l'acidose.

● *Les hypoglycémies.* Il s'agit de troubles ayant pour origine l'abaissement du taux de glucose sanguin. Ils sont dus, généralement, soit à un excès d'insuline, soit à une insuffisance du système hormonal de régulation (hypophyse, glandes surrénales, thyroïde), soit enfin à des insuffisances d'apports glucidiques de la part du foie.

Lorsque le taux de glucose dans le sang baisse, il y a d'abord une réponse hormonale sous la forme d'une décharge d'adrénaline, capable de déclencher la mobilisation des réserves hépatiques en glucose. Cette décharge entraîne un certain nombre de troubles végétatifs : irritabilité, sueur, tachycardie, dilatation anormale de la pupille, pâleur, faiblesse, crampe musculaire. Elle est suivie d'une souffrance cellulaire, particulièrement marquée au niveau du système nerveux (céphalée, somnolence, incohérence, troubles psychiques, troubles visuels et auditifs, perte de la conscience). En l'absence du traitement, l'évolution se fait vers le coma profond (disparition des réflexes, spasmes toniques en extension, etc.) et même vers le coma irréversible (troubles cardio-respiratoires, hypothermie, et mort). En fait, l'évolution est rarement aussi dramatique. En effet, avant même d'avoir obtenu les résultats de l'examen, le malade reçoit du sucre ou du sérum glucosé par voie veineuse, et les troubles disparaissent en quelques minutes (ce qui confirme le diagnostic). Dans les comas irréversibles, l'administration de glucose n'est plus efficace.

Il reste à se demander quelles sont les principales causes de ces hypoglycémies.

— L'excès insulinique peut être dû soit à un traitement antidiabétique excessif (mal dosé par le malade lui-même par exemple), soit à une tumeur pancréatique, ou encore à une tumeur extra-pancréatique hypoglycémiante.

— Le déficit du système hyperglycémiant peut être dû soit à l'insuffisance surrénale, soit à l'insuffisance antéhypophysaire.

— Enfin, chez les cirrhotiques, les causes d'hypoglycémie par insuffisance d'apports glucosés sont évidentes.

Métabolisme des lipides.

On nomme ainsi l'augmentation de la quantité globale des lipides contenus dans le sang sous forme de lipoprotéines, quelle que soit la nature des molécules lipidiques intéressées (cholestérol, triglycérides, phospholipides, acides gras). Le taux de lipides dépasse 10 g/l, et peut atteindre jusqu'à 100 g/l. La classification des hyperlipidémies repose sur le type de lipoprotéine dont l'augmentation est dominante (Frederickson, 1967) :

— hyperlipidémies de type I : elles sont caractérisées par un accroissement des chylomicrons (voir p. 30) et des triglycérides (c'est ce qu'on appelle aussi une hyperlipémie) ;

— hyperlipidémies de type II : prédominance du cholestérol et des β-lipoprotéines ;

— hyperlipidémies de type III : association de l'hypercholestérolémie et d'une augmentation des triglycérides ; elle se traduit par des xanthomes tendineux et éruptifs (un xanthome est une petite tumeur cutanée renfermant un ester gras du cholestérol), des douleurs épigastriques et une tendance à l'athérosclérose ;

— hyperlipidémies de type IV : domination élective des β-lipoprotéines et des triglycérides (se rencontre chez les myxœdémateux, les malades rénaux, les diabétiques, les éthyliques, et au cours des ictères par rétention) ;

— hyperlipidémies de type V : association des types I et IV (apparaissent chez les sujets jeunes).

Le traitement des hyperlipidémies comporte un régime généralement pauvre en graisse et des médicaments qui agissent sur les lipoprotéines, soit en les détruisant, soit en faisant baisser leur taux de concentration dans le sang.

Métabolisme des électrolytes.

Il s'agit ici d'une question importante, que le cadre de cet ouvrage ne nous permet pas de développer. Signalons cependant qu'il n'est pas de maladie qui ne s'accompagne de perturbations du milieu intérieur, à savoir de la distribution de l'eau dans l'organisme, de la concentration ionique (en particulier celle du sodium et du potassium) et de l'équilibre acido-basique. Nous avons expliqué, pp. 16-17, comment l'eau circulait dans l'organisme, du secteur intracellulaire au secteur extra-cellulaire. Les mouvements de l'eau sont réglés essentiellement par la concentration en ions sodium ; quant à l'ion potassium, il intervient tout particulièrement sur l'activité des membranes. Sans entrer dans les détails, nous retiendrons les points suivants.

1 - La déshydratation extra-cellulaire est la conséquence d'une perte de sodium : l'eau fuit, en même temps que le sodium, soit vers l'extérieur du corps, soit vers le secteur intracellulaire si celui-ci est plus concentré. Les pertes de sodium sont dues à l'insuffisance surrénale, à la polyurie, aux pertes digestives (vomissements, diarrhée) et à des pertes cutanées (en particulier lésions, brûlures).

2 - La déshydratation cellulaire est une conséquence de la fuite de l'eau hors des cellules ; s'il y a en même temps rétention de sodium dans le milieu extracellulaire, elle s'accompagne d'une hyperhydratation extracellulaire.

3 - La déshydratation globale, touchant à la fois le milieu cellulaire et le milieu extra-cellulaire, est due à une perte parallèle d'eau et de sodium.

4 - L'hyperhydratation (extra-cellulaire, cellulaire ou globale) est due à des causes opposées (rétention du sodium par défaut d'excrétion d'origine rénale, etc.).

Les maladies endocriniennes.

Généralités.

Nous avons expliqué en *Physiologie*, p. 30, les principes de l'endocrinologie. Le schéma d'action des glandes endocrines est simple : les hormones sécrétées agissent, de façon spécifique, sur des organes cibles, dont elles contrôlent le fonctionnement ; les conséquences de ce fonctionnement se traduisent par des informations humorales qui parviennent aux glandes endocrines responsables et freinent ou activent leurs sécrétions (feed-back). Les maladies endocriniennes peuvent donc être déterminées par trois grandes catégories de causes.

1 - Il peut y avoir des perturbations sécrétrices dans le sens hypo- (pas assez) ou hyper- (trop), d'où résultent respectivement des syndromes d'*insuffisance endocrinienne* et d'*hyperfonctionnement endocrinien* (hypothyroïdie et hyperthyroïdie, hypopituitarisme et hyperpituitarisme, etc.).

2 - La glande endocrine intéressée peut fonctionner normalement, mais l'organe cible est lésé : il s'agit alors non plus d'une maladie endocrinienne, mais d'une maladie de l'organe ou du système en cause, qui répète les mêmes syndromes que ceux de l'hypo- ou de l'hyperendocrinisme.

3 - Enfin, la communication entre la glande et la cible peut être coupée ou altérée, soit parce que les processus effecteurs sont perturbés, soit par suite de désordres humoraux. On se trouve alors en présence de maladies complexes, qui exigent des investigations plus poussées.

Dans l'ensemble, le tableau pathologique est généralement clair, mais il arrive qu'il se complique : 1° lorsque le système de régulation met en jeu plusieurs glandes, ou une glande et des facteurs neurologiques, 2° lorsque les dérèglements physiologiques d'origine endocrinienne entraînent d'autres troubles qui perturbent davantage encore le système endocrinien (cercle vicieux) ; 3° lorsque l'affection concerne à la fois la glande endocrine et la cible.

Maladies du système hypothalamo-hypophysaire.

On rappelle que l'hypophyse comprend deux parties distinctes anatomiquement et physiologiquement : l'antéhypophyse, qui sécrète au moins six types d'hormones (STH, ACTH, TSH, MSH, FSH, LH), et la posthypophyse ou neurohypophyse, en rapport avec l'hypothalamus, et qui peut être considérée comme le réservoir physiologique de la neurosécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH).

● *Syndromes antéhypophysaires.*

— L'observation directe de l'antéhypophyse comporte des radiographies de la selle turcique. L'examen biologique impose un bilan métabolique (glucides, lipides, protides, phosphates et calcium) et un bilan hormonal, en particulier : dosage des 17-cétostéroïdes et des 17-OH corticoïdes urinaires, fixation de l'iode radioactif par la thyroïde. Il existe aussi des dosages délicats radio-immunologiques.

— Les syndromes d'hyperfonctionnement antéhypophysaire se réduisent, pour l'essentiel, à l'hypersécrétion d'hormones somatotropes (STH) conduisant, avant la puberté, au *gigantisme*, et, après la puberté et la soudure des cartilages de conjugaison, à l'acromégalie. La cause de cet excès de STH est une tumeur éosinophile de l'hypophyse *(adénome éosinophile)*. Les troubles liés à l'adénome accompagnent l'*acromégalie* ; il s'agit de céphalées résistant aux médications antalgiques (c'est-à-dire antidouleurs) et de troubles de la vision portant d'abord sur la vision des couleurs. L'évolution de cette maladie est lente (elle dure de 10 à 20 ans) et peut s'enrichir de complications variées (rhumatismes acromégaliques, insuffisances cardiaques, états dépressifs, etc.). Le traitement est parfois radiothérapique (radiothérapie hypophysaire), ou chirurgical.

— L'insuffisance de l'antéhypophyse entraîne un déficit plus ou moins global de la sécrétion hormonale (STH, ACTH, MSH, TSH, gonado-stimulines). Elle entraîne :

1 - sur le plan clinique, un tableau déficitaire : asthénie, pâleur, myxœdème, atrophie cutanée, atrophie des organes génitaux, insuffisance surrénale ;

2 - sur le plan biologique, on constate un déficit des glandes contrôlées par l'antéhypophyse, c'est-à-dire les cortico-surrénales, le corps thyroïde et les glandes sexuelles (testicules et ovaires).

Chez l'enfant, l'insuffisance antéhypophysaire (hypopituitarisme de l'enfant) est surtout marquée par le déficit en STH. Elle entraîne le nanisme hypophysaire (nanisme harmonieux). Chez l'adolescent, le déficit en gonadostimulines a pour effet *l'absence de puberté* (chez la fille : pas de règles, pas d'apparition des caractères sexuels secondaires ; chez le garçon : pas d'érection ni d'éjaculation).

Les causes de l'hypopituitarisme peuvent être tumorales, infectieuses ou générales (sarcoïdose, réticulo-histiocytose). Dans nombre de cas, aucune cause n'est retrouvée.

● *Syndromes posthypophysaires.* Le seul qui mérite d'être noté est l'insuffisance posthypophysaire, c'est-à-dire l'absence d'hormone antidiurétique (ADH). Il en résulte deux symptômes classiques : la *polyurie* (le malade est obligé d'uriner plusieurs litres par jour) et la *polydipsie,* entraînée par une soif vive, insatiable et ininterrompue. Ces symptômes correspondent à ce qu'on nomme le *diabète insipide.* C'est une maladie bénigne si l'on évite les accidents dus à la déshydratation, qui demande à être distinguée diagnostiquement du diabète sucré (qui est une maladie grave) et de la *potomanie,* c'est-à-dire de l'ingestion abusive de grandes quantités d'eau, qui est un trouble de caractère psychique. Le diagnostic différentiel entre le diabète insipide et le diabète sucré est donné par les signes biologiques : il n'y a ni hyperglycémie ni glycosurie. La maladie s'objective surtout par la *clearance de l'eau libre*, qui est toujours très positive en toutes occasions, et par la restriction en chlorure de sodium. Le traitement consiste soit à administrer au malade des hormones antidiurétiques, soit à lui donner de la chlorpropamide, substance qui provoque les mêmes effets que l'ADH.

Maladies thyroïdiennes.

L'examen du corps thyroïde permet de reconnaître les goitres (tuméfaction de la glande) qui peuvent être diffus (fermes, mous ou durs, inflammatoires) ou nodulaires. L'exploration de la thyroïde à l'iode radioactif a été expliquée p. 34. Enfin l'examen thyroïdien comporte l'étude du réflexe achilléen (la percussion du talon d'Achille provoque une extension du pied) et l'évaluation du métabolisme de base (dont la valeur normale se situe entre 36 et 40 calories par heure et par m^2 de surface corporelle) ; les résultats obtenus sont habituellement exprimés en pourcentage en plus ou en moins par rapport aux données habituelles (par conséquent, pour un cas normal, on aura MB = 0 %).

● *Les hyperthyroïdies.* Elles peuvent être dues soit à une excitation excessive de la glande thyroïde par la TSH, c'est-à-dire à un hyperfonctionnement de l'antéhypophyse (c'est le cas pour la maladie de Basedow, voir ci-dessous), soit à un dérèglement de la glande thyroïde elle-même, l'hypophyse fonctionnant normalement. L'hyperthyroïdie se manifeste habituellement par trois formes cliniques : la maladie de Basedow, l'adénome toxique et le goitre multinodulaire toxique. Les autres formes anatomo-cliniques sont rares, et nous ne les citerons pas ici.

— La *maladie de Basedow* est en relation avec un dérèglement hypothalamo-hypophysaire. Cliniquement, elle est marquée par cinq signes majeurs : un *goitre* diffus, toujours palpable, une *exophtalmie* particulièrement frappante, qui donne au regard un aspect fixe et brillant, une *tachycardie* (à 110-120) permanente et régulière, un *tremblement* fin et menu des membres, et un *amaigrissement* très caractéristique (plusieurs kilogrammes en quelques semaines). Il existe enfin des troubles plus diffus (soif, diarrhée, troubles psychiques, etc.). Cette affection atteint avec prédilection les sujets féminins. Il peut exister des formes cliniques assez variées, selon le terrain et selon la cause du dérèglement hypothalamique.

— L'*adénome toxique* est un nodule thyroïdien parfaitement isolé, formé d'un certain nombre de follicules thyroïdiens qui sécrètent pour leur propre compte, et qui augmentent ainsi le taux des hormones thyroïdiennes dans le sang. Par contre, il n'y a pas de dérèglement hypothalamo-hypophysaire. L'adénome toxique est une maladie du sujet jeune, sans exophtalmie ni goitre diffus, mais avec un *nodule thyroïdien* plus ou moins volumineux, qui peut être repéré par une scintigraphie.

— Le *goitre multinodulaire* toxique est une hyperthyroïdie due à l'existence d'un goitre multinodulaire sécrétant des hormones thyroïdiennes en excès. Les troubles apparaissent chez des sujets d'âge mûr (50 ans) porteurs d'un goitre nodulaire ancien. Il s'agit principalement de troubles cardiaques; les autres troubles, au second plan, sont musculaires, digestifs et métaboliques (amaigrissement, soif, etc.). Il n'y a pas d'exophtalmie, et très peu de signes nerveux.

● *Hypothyroïdie.*

— Les *causes de l'hypothyroïdie* sont nombreuses :

1 - la plus fréquente est l'atrophie progressive du corps thyroïde *(athyroïdie);*

2 - la destruction de la thyroïde à la suite de certaines maladies (maladies infectieuses, sarcoïdose, amylose) ou après un traitement (chirurgical ou à l'iode radioactif) est une cause assez fréquente ;

3 - une troisième cause est à rapporter aux inhibitions du fonctionnement thyroïdien dues à certains médicaments (antithyroïdiens de synthèse, PAS, phénylbutazone, dérivés iodés, etc.) ou à des régimes alimentaires riches en ions électronégatifs ;

4 - enfin l'hypothyroïdie peut être secondaire à une insuffisance hypophysaire, la sécrétion de TSH par l'antéhypophyse étant freinée.

Quelles que soient ses formes cliniques, l'hypothyroïdie se manifeste par six ordres de signes (dont certains peuvent être plus ou moins masqués ou plus ou moins importants selon les cas) : 1° infiltration cutanéo-muqueuse *(myxœdème);* 2° ralentissement psychomoteur (déficience de l'attention, lenteur des gestes, ralentissement de l'activité sexuelle) ; 3° hypothermie (frilosité) ; 4° troubles cardiaques (bradycardie) ; 5° troubles digestifs (constipation) et troubles musculaires (crampe, lenteur à la décontraction des mains et des doigts, etc.).

— L'*hypothyroïdie primitive de l'adulte* (myxœdème de l'adulte) répète ces six ordres de signes majeurs. Il peut entraîner un certain nombre de complications (cardiaques, cortico-surrénaliennes, musculaires). En l'absence de traitement, la maladie peut évoluer vers le coma myxœdémateux, mais cela ne se rencontre plus guère.

— L'*hypothyroïdie de l'enfant* est une maladie grave par ses conséquences. Non seulement elle entraîne des troubles de la croissance aboutissant à la formation de *nains thyroïdiens* (disharmonieux, avec une grosse tête et des membres trop courts, bouffis et crétins), mais surtout elle est la cause d'un grave retard psychomoteur. En particulier, chez le nouveau-né, il peut y avoir des lésions nerveuses irréversibles. D'où la nécessité d'un traitement d'urgence quand le diagnostic peut être fait à la naissance (en fait, on ne peut évoquer l'hypothyroïdie que dans le cours des premières semaines de la vie, du moins la plupart du temps). Le traitement, par administration d'extraits thyroïdiens, s'il est entrepris précocement, a d'excellents résultats.

— L'*hypothyroïdie avec goitre* est due à l'impossibilité, pour la glande thyroïde, d'élaborer des hormones thyroïdiennes en quantité suffisante. Il en résulte un message hormonal adressé à l'hypophyse, qui va libérer des hormones stimulant la thyroïde (TSH) en excès; cet excès de TSH n'aura pas d'effet sur la sécrétion des hormones thyroïdiennes, mais agira sur le tissu thyroïdien lui-même (goitre). On aura donc, en apparence, un symptôme ressemblant à celui de l'hyperthyroïdie (la tuméfaction de la thyroïde). Le type de goitre peut être diagnostiqué après épreuve à l'iode radioactif. Et les examens biologiques permettent de préciser l'authenticité de l'hypothyroïdie.

— Les *hypothyroïdies sur goitre acquis* sont assez fréquentes : les unes sont la conséquence d'une insuffisance hypophysaire (voir ci-dessus, *a*). Les autres sont endémiques et surviennent au sein de populations relativement isolées chez lesquelles on rencontre trois facteurs plus ou moins liés les uns aux autres :

1 - une carence en iode ;

2 - des facteurs familiaux (troubles de l'hormonogenèse) ;

3 - des malformations d'origine génétique.

● *Les thyroïdites* sont des inflammations de la glande thyroïde, qui peuvent être déclenchées par des germes figurés (Bactéries), par des Virus, ou qui peuvent être aussi des maladies immunologiques. Les thyroïdites aiguës sont rares. La thyroïdite subaiguë (maladie de Quervain) frappe souvent la femme entre 40 et 50 ans ; elle est notamment marquée par un goitre petit et diffus, une hyperthyroïdie initiale suivie d'une hypothyroïdie secondaire et de guérison plus ou moins spontanée. La thyroïdite chronique (maladie d'Ashimoto du goitre lymphomateux) est presque exclusivement féminine. Elle se manifeste localement par l'existence d'un goitre diffus, et biologiquement par la présence constante à des taux élevés d'anticorps antithyroïdiens (il s'agit donc d'une maladie d'auto-immunisation). Il peut exister une phase transitoire d'hyperthyroïdie, suivie d'hypothyroïdie. Le retour à l'état normal est fréquent.

Maladies des glandes parathyroïdes.

● *L'hyperparathyroïdie* est marquée par quatre ordres de signes : osseux, rénaux, digestifs et neuromusculaires.

— Les signes osseux sont des douleurs (notamment sur les os longs), des tuméfactions (fémur, tibia, mâchoires) et des fractures spontanées.

— Les signes rénaux se traduisent par des crises de coliques néphrétiques, des lithiases, l'infection urinaire et, parfois, l'insuffisance rénale. Le symptôme le plus apparent est l'abondance de la diurèse (polyurie) et l'abondance de l'absorption d'eau (polydipsie).

— Les signes digestifs sont fréquents et peuvent égarer le diagnostic : état nauséeux, ulcères digestifs, pancréatite).

— Les signes neuromusculaires sont essentiellement une hypoexcitabilité : asthénie, hypotonie, troubles psychiques plus ou moins marqués (syndrome dépressif, confusion mentale éventuellement).

— Biologiquement, on observe un bouleversement du métabolisme phospho-calcique. L'hypersécrétion d'hormones parathyroïdiennes entraîne des modifications en ce qui concerne le calcium et le phosphore sanguin et urinaire.

● *Les hypoparathyroïdies résultent,* la plupart du temps, d'une destruction des parathyroïdes à la suite d'une intervention chirurgicale ou d'un traitement radiothérapique. Il existe cependant un certain nombre d'hypoparathyroïdies indépendantes de ces interventions. Les conséquences biologiques sont inverses de celles de l'hyperthyroïdie ; il faut particulièrement souligner l'*hypocalcémie* qui entraîne une hyperexcitabilité cellulaire généralisée et une perturbation importante sur le métabolisme des tissus d'origine ectodermique (cristallin, ongles, dents, peau).

Maladies endocriniennes des gonades.

Nous les citons ici pour mémoire. Les principales explications ont été données p. 36.

● *L'hypogonadisme testiculaire* survient principalement chez le sujet jeune. Il se traduit par l'*impubérisme* (pas de développement des organes génitaux, pas de caractères sexuels secondaires). L'hypogonadisme et ses conséquences peuvent être dus :

1 - soit au fait que l'antéhypophyse est insuffisante (elle ne sécrète pas ou pas assez de gonado-stimulines, et le testicule, non stimulé, reste muet) ;

2 - soit à la glande testiculaire elle-même, qui est sourde à l'excitation hypophysaire. Dans ce cas, on constate la présence, dans le sang, d'un taux très important de FSH, supérieur à la normale (l'antéhypophyse sécrète, et comme le testicule ne répond pas à cette sécrétion, celle-ci persiste).

Les hypogonadismes d'origine testiculaire peuvent être dus soit à une lésion primitive (du moins en apparence) des testicules, en rapport avec le patrimoine génétique du sujet, soit à des lésions testiculaires secondaires (dues à des maladies virales ou métaboliques, ou encore à des accidents radiothérapiques). Parmi les hypogonadismes primitifs, signalons :

— le *syndrome de Klinefelter,* dû à la présence d'un chromosome sexuel supplémentaire ;

— le *syndrome de Reifenstein,* héréditaire mais sans perturbation de la formule chromosomique ;

— le *syndrome d'Ullrich-Turner,* avec formule chromosomique anormale.

● *L'hypogonadisme ovarien est responsable,* chez l'enfant, d'impubérisme et, chez l'adulte, de troubles menstruels variés.

Maladies des cortico-surrénales.

La physiologie de ces glandes est étudiée p. 37. On rappelle que leur fonctionnement est stimulé par une hormone antéhypophysaire, l'ACTH, et qu'elles sécrètent trois groupes d'hormones :

— les glucocorticoïdes (17-OH corticoïdes) : essentiellement, le *cortisol,* qui se trouve en équilibre avec son dérivé : la *cortisone ;*

— des androgènes (DHA, testostérone, Δ4-androstènédione) ;

— les minéralo-corticoïdes (DOC, corticostérone, aldostérone).

● *L'insuffisance surrénale.*

— Les *causes* sont *organiques* (destruction du tissu surrénalien) ou *fonctionnelles* (le tissu surrénalien ne peut sécréter).

— La *physiopathologie* est bien connue.

1 - Le déficit en glucocorticoïdes entraîne une tendance à l'hypoglycémie, l'absence de résistance aux infections, la diminution de l'excrétion de l'eau, une leucopénie (diminution du nombre des leucocytes) avec éosinophilie ;

2 - Le déficit en minéralo-corticoïdes entraîne la fuite du sodium extra-cellulaire (nous avons souligné son importance p. 102) et une rétention du potassium ; la fuite sodée entraîne la fuite hydrique (œdème cellulaire).

Ce double déficit rend compte des symptômes cliniques.

– Les *symptômes cliniques* réalisent le tableau de la *maladie d'Addison* (voir p. 37) avec les cinq signes majeurs :

1 - asthénie, due au déficit hydro-électrolytique ;

2 - mélanodermie (couleur brune des téguments), due à une décharge permanente d'ACTH (provoquée par l'absence de cortisol) ;

3 - amaigrissement ;

4 - hypotension, due à la déshydratation du secteur vasculaire (fuite hydrique) ;

5 - troubles digestifs, dus à l'œdème cellulaire (rétention hydrique dans les cellules).

La cause la plus fréquente de la maladie d'Addison est la tuberculose surrénale, qui doit être systématiquement recherchée.

— Le *diagnostic* d'insuffisance surrénale est imposé par l'examen clinique et confirmé par les examens biologiques (anémie légère, leucopénie à 3 000-4 000 leucocytes/mm^3, lymphocytose, éosinophilie, bilan hydrique perturbé, effondrement du taux des 17-OH corticoïdes et des 17-cétos urinaires).

— L'accident le plus grave est la *crise addisonienne* déclenchée chez un sujet porteur d'une insuffisance surrénale dans des circonstances déterminées : traumatisme, intervention chirurgicale d'urgence pratiquée sur un sujet dont on ignorait l'insuffisance surrénale, régime sans sel mal prescrit, grossesse, accouchement, allaitement, stress psycho-affectif, arrêt du traitement pour un motif quelconque (voyage, etc.).

— Le *traitement* associe un régime riche en sel à l'hormonothérapie. L'addisonien doit en outre porter sur lui une carte (ou un bracelet) signalant sa maladie (pour permettre l'intervention efficace en cas de crise addisonienne survenant au cours d'un voyage, d'une intervention chirurgicale d'urgence, etc.).

● *L'hypercorticisme surrénalien.* L'hypersécrétion corticale est globale, mais il y a toujours une hormone dominante, qui détermine les syndromes.

— Lorsque ce sont les glucocorticoïdes qui dominent, on peut observer un *syndrome de Cushing,* dont les signes cliniques sont nets : modifications morphologiques (obésité, signes cutanés), HTA permanente, diabète, ostéoporose (déminéralisation squelettique), troubles sexuels (aménorrhée, frigidité), troubles psychiques (syndromes dépressifs) ; la maladie atteint surtout la femme (un homme atteint pour dix femmes). La cause peut être une hyperplasie surrénalienne, dans plus de la moitié des cas ; une fois sur quatre, en moyenne, on trouve une tumeur bénigne de la surrénale, une fois sur dix une tumeur maligne (cancer surrénalien).

Les maladies hématologiques et immunologiques.

Maladies hématologiques.

Nous nous contenterons, ici, de classer les principales maladies du sang. Leur description détaillée sort du cadre de cet ouvrage.

● *Les anémies correspondent à une diminution* du taux d'hémoglobine pour 100 ml de sang (taux normal entre 14 et 18 g pour 100 ml de sang). Elles s'accompagnent habituellement d'une diminution du nombre d'hématies. On distingue :

— les *anémies normochromes,* dans lesquelles la diminution du nombre de globules rouges est proportionnelle à la réduction du taux de l'hémoglobine. A ce groupe appartiennent les *anémies hémolytiques* (destruction excessive des hématies) et les *anémies aplastiques (= insuffisance myéloïde);*

— les *anémies hyperchromes,* dans lesquelles la diminution du nombre de globules rouges est beaucoup plus importante, proportionnellement, que la réduction du taux d'hémoglobine (il y a donc une augmentation importante de la valeur globulaire, voir pp. 13-14) ; à ce groupe appartiennent plusieurs variétés, dont la plus fréquente est l'*anémie de Biermer,* due à une carence en vitamines B12 ;

— les *anémies hypochromes,* caractérisées par une réduction du taux d'hémoglobine plus importante, proportionnellement, que la diminution du nombre de globules rouges (d'où une diminution de la valeur globulaire); elles sont en rapport avec une carence en fer (anémies *ferriprives*) et la sidérémie (taux du fer dans le sérum sanguin) est basse; mais on connaît des anémies hypochromes avec hypersidérémie où il n'y a pas de carence, mais défaut d'incorporation du fer dans l'hémoglobine.

● *Les polyglobulies sont des maladies* dans lesquelles on observe une augmentation du volume total des hématies, donc une augmentation du taux d'hémoglobine dans le sang. Elles peuvent être *primitives,* c'est-à-dire sans cause apparente (exemple : *maladie de Vaquez*), ou *secondaires* (au cours des *hypoxies* chroniques, ou en rapport avec certaines tumeurs).

● *Les leucémies sont des affections* caractérisées par l'augmentation considérable du nombre des leucocytes (globules blancs) dans le sang, augmentation qui est associée à une hyperplasie des tissus lymphoïdes ou myéloïdes (de la moelle des os). Leur étiologie première est encore inconnue. On distingue :

— la *leucémie aiguë,* qui frappe surtout l'enfant entre 2 et 6 ans et le vieillard, avec une hyperleucocytose importante (60 000 à 80 000 globules blancs par mm^3 de sang, au lieu de 5 000 à 9 000; son issue est classiquement fatale dans l'état actuel de nos moyens thérapeutiques (toutefois, dans certaines formes, des rémissions sont possibles);

— la *leucémie myéloïde,* caractérisée notamment par l'existence d'une énorme splénomégalie (rate très volumineuse) et par l'augmentation considérable des leucocytes (100 000 à 300 000); elle s'observe à l'âge moyen de la vie, frappe plus souvent l'homme que la femme; en l'absence de traitement, elle évolue vers la mort dans un délai variable (de 6 mois à 2 ans); sous traitement, on obtient des rémissions, puis des rechutes de plus en plus fréquentes, et de plus en plus difficiles à traiter, conduisant à une issue fatale.

— la *leucémie lymphoïde chronique* est caractérisée par l'hypertrophie des ganglions lymphatiques et par une augmentation considérable du nombre de globules blancs (200 000); elle touche essentiellement l'homme, après 50 ans; la survie peut atteindre 10 ou 12 ans (mais elle ne dépasse pas souvent 3 à 5 ans).

● *Les purpuras sont de petites hémorragies* cutanées, les globules rouges quittant les vaisseaux au niveau des capillaires. Il s'agit d'une lésion qui accompagne un très grand nombre de syndromes, dont les purpuras constituent le phénomène principal. On oppose les *purpuras vasculaires,* dans lesquels le seul trouble hématologique est représenté par l'hémorragie intracutanée, et les *purpuras thrombopéniques* dans lesquels il y a aussi, outre des hémorragies muqueuses ou viscérales, une thrombopénie, c'est-à-dire une diminution du taux des plaquettes sanguines (de 30 000 à 50 000 par mm^3, alors que le taux normal est de 200 000 à 400 000 plaquettes par mm^3).

● *Les adénopathies sont des atteintes* des ganglions lymphatiques qui peuvent être dues soit à un processus infectieux, soit à une maladie du sang, soit à des métastases cancéreuses. Comme les ganglions lymphatiques participent à la formation des lymphocytes et qu'ils produisent des cellules immunocompétentes, leur atteinte peut être parfois très grave.

Isolons la *maladie de Hodgkin* (1832) connue aussi sous le nom de *lymphogranulomatose maligne.* C'est une affection d'étiologie inconnue, observée surtout chez l'adulte jeune et qui se caractérise, anatomiquement et physiologiquement, par une hyperplasie maligne du tissu réticulo-histiocytaire. Les signes cardinaux de la maladie de Hodgkin sont : l'adénopathie, la splénomégalie, la fièvre et un prurit généralisé. Comme le système réticulo-histiocytaire est disséminé dans tous les tissus de l'organisme, la lymphogranulomatose maligne peut prendre naissance en des lieux très variés (localisations ganglionnaire, thoracique, digestive, osseuse, nerveuse, cutanée). Maladie autrefois mortelle, la maladie de Hodgkin est actuellement susceptible d'être traitée, surtout en cas d'atteinte localisée : on peut obtenir ainsi une survie importante.

Maladies immunologiques.

Ces maladies peuvent être regroupées en trois grandes classes : les *déficits immunitaires* qui se traduisent par une grande sensibilité aux infections microbiennes, les *dysfonctionnements immunitaires* et les *phénomènes d'auto-immunisation.*

● *Déficits immunitaires.* Les déficits immunitaires *acquis* sont surtout observés chez les adultes présentant des maladies immunologiques comme le lupus érythémateux disséminé ou l'anémie hémolytique par exemple. Nous les rencontrerons ultérieurement. Ici, nous citerons quelques déficits immunitaires *congénitaux.*

— *Agammaglobulinémie de type Bruton.* C'est un déficit lié au sexe (on ne l'observe que chez les sujets de sexe masculin) caractérisé par la quasi-absence des gammaglobulines. Les IgG représentent 10 % de la valeur normale, et les IgA et les IgM 1 % seulement de la valeur normale. Cette maladie se traduit par de très fréquentes infections bactériennes, les sujets ne synthétisant pas d'anticorps dans les agressions.

— *Agamma-globulinémie de type suisse.* C'est une maladie héréditaire récessive, liée au sexe, qui se manifeste vers le 3e mois de la vie par un arrêt de la croissance et par des infections bactériennes répétées. La vaccination de ces nourrissons par le BCG ou la vaccine est mortelle. La survie obtenue par des injections de gammaglobulines et d'antibiotiques ou des greffes de moelle ne dépasse pas 12 à 15 mois.

— *Ataxie-télangiectasie.* Maladie neurologique héréditaire caractérisée par des épisodes infectieux pulmonaires répétés, accompagnés d'une baisse considérable du taux des IgA et des IgE et d'un déficit de l'immunité cellulaire.

● *Dysfonctionnements immunitaires.* Pour comprendre ces dysfonctionnements, il ne faut pas oublier que les immunoglobulines sont constituées par deux sortes de chaînes protéiques : des *chaînes légères* et des *chaînes lourdes.* Le dysfonctionnement consiste soit dans l'excès de production de chaînes légères ou de chaînes lourdes pour les immunoglobulines d'une classe donnée, soit dans une hyperproduction portant sur une seule classe d'immunoglobulines.

— Le *myélome multiple* (maladie de Kahler) est caractérisé par une prolifération tumorale plasmocytaire, conduisant à des lésions osseuses douloureuses (aux rayons X, on observe des « trous » dans les os). Il est en rapport avec une hyperproduction d'une seule classe d'immunoglobulines, le taux normal des Ig étant en général diminué.

— *Maladie des chaînes lourdes.* C'est une maladie qui se manifeste par un syndrome de malabsorption intestinale grave; on la rencontre dans des milieux géographiques bien déterminés (en particulier dans les pays méditerranéens du Moyen-Orient). La malabsorption intestinale est due à une prolifération tumorale plasmocytaire dans le chorion de l'intestin grêle et dans les ganglions lymphatiques du mésentère, prolifération qui est sans doute la cause de la présence dans le sang et dans l'urine de protéines anormales, qui sont des fragments de chaînes lourdes d'immunoglobulines A, M, ou G.

● *Phénomènes d'auto-immunisation.* Il s'agit de la production, par l'organisme, d'anticorps réagissant sur les constituants de l'organisme lui-même, qui se comportent alors comme des antigènes (auto-antigènes). Parmi les syndromes cliniques relevant de l'auto-immunisation citons, sans pouvoir nous y étendre ici : les accidents neurologiques de la vaccination antirabique; la thyroïdite chronique d'Ashimoto, maladie thyroïdienne qui est souvent associée à d'autres manifestations auto-immunitaires; la maladie d'Addison par surrénalite non tuberculeuse; l'endophtalmie phaco-anaphylactique, qui se traduit par une inflammation aseptique de la chambre antérieure de l'œil; certaines maladies rénales; les maladies dites du collagène (lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde et même rhumatismes articulaires aigus, selon certains auteurs). L'étude plus détaillée des maladies immunologiques dépasserait le cadre de cet ouvrage.

LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX ET DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR.

L'examen clinique en neurologie.

Généralités.

La *neurologie* est la partie de la médecine qui étudie les maladies du système nerveux; elle s'appuie, pour cela, sur la neurophysiologie et sur la pathologie générale. Il ne faut pas la confondre avec la *psychiatrie* qui est l'étude des maladies mentales (bien que celles-ci, dans certains cas, soient souvent en rapport avec des lésions neurologiques).

Les troubles neurologiques dont souffre un malade peuvent être extrêmement variés. Les uns sont spectaculaires, comme les paralysies et les comas; d'autres sont fugitifs, comme certaines migraines ou certaines névralgies faciales. L'ensemble des symptômes recueillis par l'examen clinique forme un *syndrome neurologique,* à propos duquel on doit se poser les questions suivantes.

1 - Quels sont les signes et les symptômes qui constituent ce syndrome ?

2 - Quel est le siège exact de la lésion neurologique qui se traduit par le syndrome en cause ?

3 - Quelle est la cause de cette lésion ?

A la première question répond la séméiologie neurologique, séméiologie très riche en examens de toutes sortes, et très précise aussi en raison de la structure neuronique du système nerveux. A la seconde répondent, outre l'examen clinique, tous les examens complémentaires que l'on peut faire à l'heure actuelle, depuis la simple radiographie du crâne ou l'analyse du liquide céphalo-rachidien jusqu'aux explorations électriques et isotopiques du cerveau. Quant à la troisième question, elle sort du cadre de la neurologie et rejoint la pathologie générale. En effet, des causes différentes (infectieuses, cancéreuses, vasculaires par exemple) peuvent provoquer une même lésion, s'exprimant toujours par un même syndrome. Ainsi, une hémiplégie due à l'ischémie (absence d'irrigation sanguine) d'un territoire cérébral peut être due soit à une thrombose artérielle, soit à l'existence d'une tumeur cérébrale comprimant l'artère et empêchant ainsi le sang de parvenir au territoire en question.

Dans ce livre, qui n'est qu'un ouvrage d'information générale, nous nous attacherons surtout à décrire les moyens dont on dispose pour examiner un malade atteint neurologiquement. La liste des syndromes et maladies du système nerveux, avec leurs principales caractéristiques, est donnée pp. 160-161 auquel nous renvoyons le lecteur.

Examen de la motricité volontaire.

La motricité volontaire désigne la capacité que possède l'organisme d'accomplir un certain nombre de mouvements à partir de ce qu'on appelle, faute de mieux, une « décision consciente ». Il faut la distinguer de la motricité involontaire, telle qu'elle se manifeste, par exemple, dans les mouvements de certains viscères (battements du cœur ou mouvements péristaltiques de l'intestin). Nous avons vu, pp. 52-53, que la voie nerveuse déterminant la motricité volontaire comportait deux neurones :

1 - un *premier neurone* (neurone moteur central) a son corps cellulaire situé dans l'écorce cérébrale, au niveau de la circonvolution frontale ascendante; le cylindraxe de ce neurone descend dans la moelle épinière par le *faisceau pyramidal,* et s'arrête à un étage déterminé, dans la corne antérieure;

2 - un *second neurone* (neurone moteur périphérique) s'articule avec le premier neurone au niveau de la corne antérieure de la moelle, son cylindraxe quitte la moelle par la racine antérieure du nerf rachidien de l'étage considéré et se termine dans le muscle auquel il est destiné.

Il y a une exception à ce schéma, elle concerne la motricité des muscles innervés par les nerfs crâniens : le premier neurone passe non pas dans le faisceau pyramidal, mais dans le *faisceau géniculé* et se termine dans le *noyau moteur* du nerf crânien correspondant; le second neurone est articulé avec le précédent dans ce noyau moteur, et emprunte le trajet du nerf crânien correspondant pour aller innerver les fibres musculaires qui lui correspondent. Nous n'étudierons ici que la motricité « rachidienne » (pour les nerfs crâniens, voir ci-dessous, *e*).

● *L'examen clinique de la motricité* volontaire consiste à faire effectuer au sujet un certain nombre de gestes (marcher, tendre le bras, lever la jambe, etc.). On peut ainsi, dès cette première observation, reconnaître une *hémiplégie* (paralysie de la moitié droite ou gauche du corps), une *paraplégie* (paralysie des deux membres inférieurs) ou une *monoplégie* (paralysie d'un seul membre, supérieur ou inférieur). Ensuite, on étudie successivement et comparativement les deux parties du corps, les différents groupes musculaires des membres inférieurs, des membres supérieurs, du tronc et de la nuque. Chaque partie du corps va être explorée méthodiquement (extension et flexion du gros orteil, extension, flexion et rotations interne et externe du pied, etc., et ainsi de suite, de proche en proche, en remontant progressivement des pieds à la nuque). A la fin de cet examen, on peut faire le tableau du *déficit moteur* éventuel présenté par le patient.

● *Contrôle du tonus musculaire.* On sait que les muscles, même lorsqu'ils ne travaillent pas, se trouvent dans un état permanent de tension, dû à l'activité continue de certains neurones moteurs périphériques, dont le corps cellulaire se trouve dans la corne antérieure de la moelle. L'excitation de ce neurone est contrôlée par un neurone cortical, dont le cylindraxe passe par la voie pyramidale. Si

l'un des deux neurones est lésé, il y aura une modification du tonus.

1 - Si la lésion concerne le neurone cortico-pyramidal, le contrôle sur le neurone moteur réalisant le tonus n'a plus lieu ; dès lors il y a hyperexcitabilité de ce neurone et augmentation du tonus (contracture du muscle).

2 - Si, au contraire, c'est le neurone moteur périphérique qui est atteint, le système cortico-pyramidal étant intact, il y aura *hypotonie* (diminution du tonus musculaire).

L'examen du tonus musculaire d'un sujet atteint de paralysie va donc permettre de localiser, grossièrement, la lésion : s'il y a contracture (hypertonie), cela signifie que c'est le système cortico-pyramidal (central) qui est atteint : on parle de *paralysie avec hypertonie* ou encore de *paralysie spasmodique ;* sinon, il s'agit d'une paralysie d'origine périphérique, le système central étant intact ; on parle alors de *paralysie flasque.*

● *Le signe de Babinski* est expliqué p. 161. Lorsqu'on excite avec une pointe de mousse, d'arrière en avant, le bord externe du pied, on doit obtenir, normalement, la flexion du gros orteil (sauf chez le nouveau-né). Lorsqu'on obtient le résultat inverse, c'est-à-dire l'extension lente du gros orteil (orteils en « éventail »), le signe de Babinski est dit positif : il traduit une atteinte de la voie pyramidale en un point quelconque de son trajet.

● *Les réflexes ostéo-tendineux.* On sait que la percussion d'un tendon musculaire provoque la contraction involontaire du muscle, par activité réflexe. Le réflexe met en jeu, en principe, trois neurones :

1 - un neurone sensitif, qui véhicule l'information « percussion » jusqu'à la corne antérieure de la moelle ;

2 - un neurone moteur, articulé avec le précédent, et qui provoque la contraction du muscle ;

3 - un neurone central, empruntant la voie pyramidale, et qui module l'excitabilité de l'arc réflexe (ensemble des neurones 1 et 2).

En conséquence, une lésion de la voie pyramidale va se traduire par une absence de contrôle de l'excitabilité, donc par un réflexe exagéré, l'arc réflexe n'étant plus inhibé par le neurone n° 1 ; inversement, une hyporéflexivité témoigne d'une lésion de l'arc réflexe en un point quelconque de son trajet.

Au cours de l'examen neurologique, on va donc percuter différents tendons musculaires, pour localiser éventuellement une lésion nerveuse. Le nombre de réflexes ostéo-tendineux que l'on peut ainsi explorer est considérable : on peut percuter le tendon d'Achille, le tendon rotulien, le tendon du biceps brachial, etc.

Examen de la sensibilité.

● *La sensibilité extéroceptive* concerne les sensations tactiles, thermiques et douloureuses. Ces sensations répondent à un excitant extérieur, capable de stimuler les récepteurs cutanés (récepteurs tactiles, récepteurs de la douleur et récepteurs thermiques). Les voies de la sensibilité extéroceptive comportent trois neurones.

1 - Le *premier neurone* a son corps cellulaire logé dans le ganglion rachidien ; il émet un prolongement vers la périphérie, qui recueille le stimulus enregistré par le récepteur cutané, et un prolongement constituant la racine postérieure de la moelle. Il se termine au niveau de la corne postérieure, où il s'articule avec le deuxième neurone.

2 - Le *deuxième neurone* a son corps cellulaire situé, comme on vient de le dire, dans la corne postérieure de la moelle, et son cylindraxe monte, par un faisceau déterminé, jusqu'au thalamus (le faisceau emprunté dépend de la sensibilité considérée).

3 - Le *troisième neurone* va du thalamus au cortex, et se termine au niveau de la circonvolution pariétale ascendante (voir p. 60).

Pour explorer la sensibilité extéroceptive, on excite les différentes parties des téguments du patient, auquel on demande de fermer les yeux et de répondre d'une façon simple (« oui », « non », « chaud », « froid », etc.) aux excitations. On peut mettre ainsi en évidence, sur un territoire bien déterminé :

— une *anesthésie* (perte totale de la sensibilité de ce territoire) ;

— une *hypoesthésie* (diminution de la sensibilité, que l'on comparera à la sensibilité de l'autre côté du corps) ;

— une *hyperesthésie* (augmentation excessive de la sensibilité).

Il faut noter que les troubles peuvent être dissociés : il peut y avoir, par exemple, une sensibilité tactile normale, avec une anesthésie thermique et douloureuse par exemple, etc. Comme chaque territoire cutané est contrôlé par des fibres nerveuses bien déterminées, cet examen permet de localiser une lésion.

● *La sensibilité proprioceptive* concerne les attitudes et les déplacements des segments des membres. Les récepteurs sensibles se trouvent au niveau des tendons, des os et des articulations. Ici, aussi, il y a trois neurones.

1 - Le *premier neurone* a son corps cellulaire dans le ganglion rachidien correspondant. Il émet un prolongement périphérique recueillant des informations au niveau des récepteurs tendineux, articulaires, etc., et un autre prolongement, qui emprunte la racine postérieure du nerf rachidien, pénètre dans le cordon (blanc) postérieur de la moelle et monte jusqu'au niveau du bulbe, où il se termine dans les noyaux de Goll et de Burdach.

2 - Le *deuxième neurone* s'articule avec le premier neurone dans les noyaux de Goll et de Burdach, et son cylindraxe se termine dans le thalamus.

3 - Le *troisième neurone* s'articule dans le thalamus avec le neurone n° 2 et se termine au niveau de la circonvolution pariétale ascendante.

Pour examiner la sensibilité proprioceptive d'un sujet, on lui demande de fermer les yeux, et on place les différents segments de ses membres dans des positions quelconques, en lui demandant de reconnaître la position, ou bien on lui demande, toujours en conservant les yeux fermés, de venir toucher avec sa main droite tel doigt de la main gauche, ou inversement. On cherche aussi à examiner la sensibilité *stéréognosique,* c'est-à-dire la capacité de pouvoir reconnaître un objet à trois dimensions au toucher, et sa sensibilité vibratoire.

Étude de la coordination des mouvements et de l'équilibre.

La coordination des mouvements, la station debout en équilibre et la marche exigent une intégration constante des influx nerveux. Cette régulation fait intervenir :

1 - les voies de la sensibilité proprioceptive ;
2 - le cervelet ;
3 - l'appareil labyrinthique.

L'examen consiste à demander au sujet d'exécuter un certain nombre de mouvements élémentaires, puis de mouvements alternatifs, exécutés rapidement. On lui demande aussi de se tenir debout, les pieds joints, les yeux ouverts, puis les yeux fermés ; enfin, on le fait marcher.

— L'*ataxie* est une incoordination des mouvements volontaires avec conservation de la force musculaire. On parle d'*ataxie cinétique* lorsque le patient ne peut exécuter convenablement des mouvements élémentaires ; on parle d'*ataxie locomotrice* pour désigner les troubles de la marche ; l'*ataxie statique* est l'impossibilité pour un malade au repos de garder l'immobilité.

— L'*adiadococinésie* est une disparition de la diadococinésie, c'est-à-dire de la faculté d'exécuter rapidement des mouvements alternatifs (par exemple : faire les marionnettes avec les mains, ou frapper alternativement la table d'examen ou le lit avec le dos puis la paume de la main (en grec *diadohos* = « qui succède », *kinēsis* = « mouvement »). Ce trouble est souvent très net lors des atteintes cérébelleuses (mouvements de plus en plus maladroits, de plus en plus irréguliers).

Exploration des nerfs crâniens.

Le lecteur est prié de se reporter p. 55, où sont énumérées les douze paires de nerfs crâniens. L'examen est quadruple :

— l'examen oculaire, qui explore les nerfs II, III, IV, VI ;
— l'examen facial, qui explore le V et le VII ;
— l'examen vestibulo-cochléaire, qui explore le VIII ;
— l'examen des quatre dernières paires (IX, X, XI, XII).

● *Examen oculaire.*

— On étudie d'abord le *champ visuel* en déplaçant un doigt devant les yeux du malade. On peut ainsi explorer les voies optiques.

— L'affaiblissement ou la perte de la vue dans une moitié du champ visuel s'appelle une *hémianopsie* (on précise : hémianopsie nasale, temporale, etc., selon la région de l'espace intéressé).

— L'atteinte du III (nerf moteur oculaire commun) provoque un *strabisme divergent,* une *diplopie* (le sujet « voit double ») et une dilatation de la pupille *(mydriase).*

— L'atteinte du IV se traduit par une diplopie lorsque le regard est dirigé vers le bas ; l'atteinte du VI provoque un *strabisme convergent.* Enfin, on peut examiner la qualité de la motricité intrinsèque de l'œil (qui emprunte partiellement la voie du nerf moteur oculaire commun, mais qui est aussi sous la dépendance du parasympathique) : examen des pupilles, étude des réflexes pupillaires (contraction de la pupille dans la vision de près et à la lumière).

● *L'examen de la face* explore le V et le VII. Les troubles sensitifs de la face caractérisent une atteinte du V ; les troubles moteurs (paralysies) traduisent une atteinte du V et du VII.

● *Pour examiner les dernières paires crâniennes,* on recherche les troubles de la déglutition, une asymétrie du voile du palais (atteinte du X et du XI), une anesthésie du tiers postérieur de la langue et du pharynx (atteinte du IX), une déviation de la pointe de la langue lorsqu'on demande au patient de la tirer (atteinte du XII), etc.

Les examens complémentaires.

Nous présentons ci-après, par ordre alphabétique, les principaux examens neurologiques. On retiendra qu'il s'agit d'examens très techniques, dont les modalités ne peuvent être détaillées ici.

● *Artériographie cérébrale.* Cet examen ne peut se faire qu'en milieu neurochirurgical (pour pouvoir intervenir en cas de complications). On peut observer d'une part le système *carotidien,* qui irrigue la plus grande partie des hémisphères cérébraux, et d'autre part le système *vertébro-basilaire,* qui irrigue le tronc cérébral, le cervelet et la partie postérieure des hémisphères cérébraux. La circulation cérébrale complète se faisant, en moyenne, en 5 à 6 secondes, il est nécessaire de prendre plusieurs clichés par seconde, on observe ainsi le *temps artériel,* le *temps veineux* et le *temps capillaire.* L'interprétation des clichés exige évidemment une parfaite connaissance de la vascularisation de l'encéphale. On peut déceler, grâce à l'artériographie cérébrale, des anévrismes artériels, des anévrismes artério-veineux, des hématomes ou des tumeurs cérébrales. C'est donc un examen qui fournit des informations d'une très grande importance aussi bien au neurologue qu'au neurochirurgien.

● *Echo-encéphalographie.* Cet examen a été mis au point par L. Leksell, en 1955. Il consiste à explorer l'encéphale à l'aide d'ultrasons : un faisceau d'ultrasons est envoyé dans le crâne, et on recueille les échos provenant des différentes surfaces réfléchissantes (paroi osseuse, structures médianes de l'encéphale, etc.). On peut ainsi repérer, éventuellement, des discontinuités intracrâniennes, ou bien l'apparition de surfaces anormales (paroi d'hématome), ou bien encore le déplacement pathologique de certaines structures (par exemple dans la région du III[e] ventricule).

● *Électrodiagnostic.* C'est l'examen électrique des caractéristiques d'excitabilité du nerf et du muscle. Nous avons étudié quelques aspects de l'électrodiagnostic physiologique p. 49 (électromyographie).

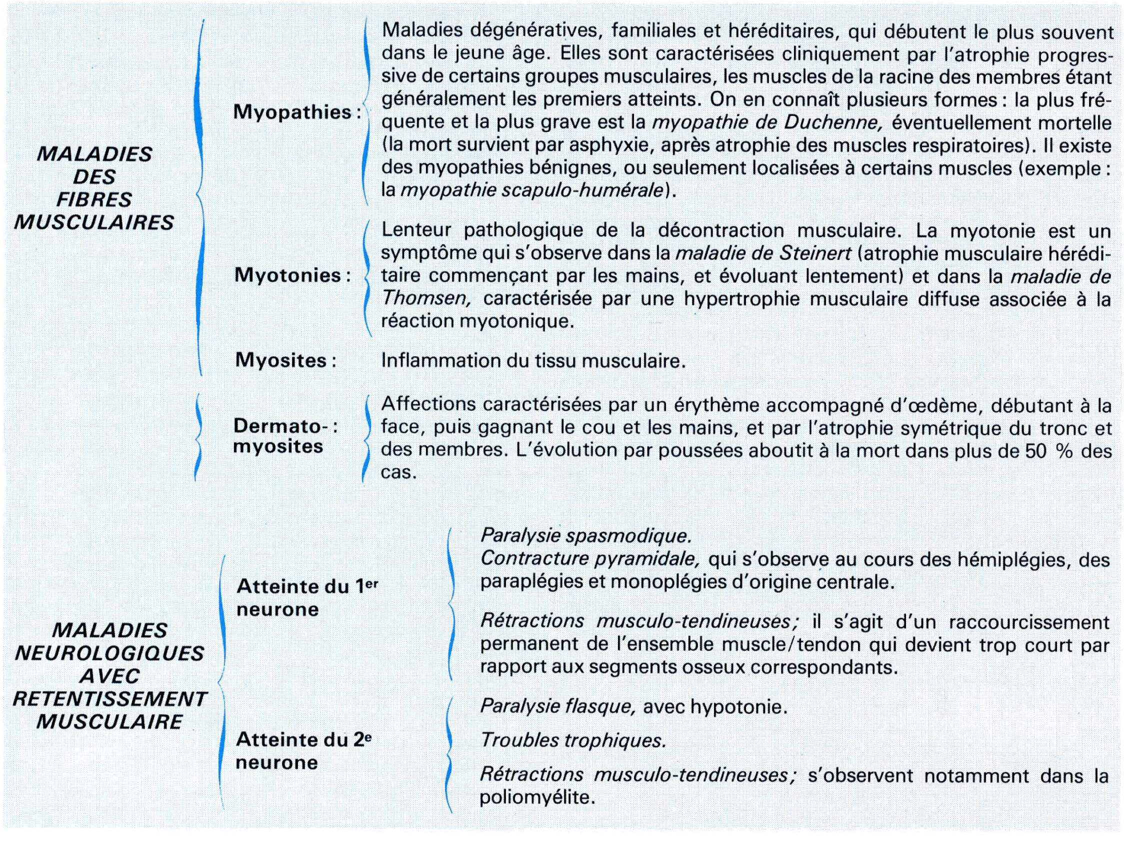
● *Électroencéphalogramme.* Voir p. 61.

● *Fond de l'œil.* Examen qui consiste à examiner la rétine à l'aide d'un ophtalmoscope. Il permet d'obtenir des informations sur la papille optique, sur la rétine et sur les vaisseaux rétiniens. Il peut mettre en évidence une anomalie des vaisseaux, une altération inflammatoire de la papille (qui se rencontre dans les névrites optiques), une stase papillaire, reflétant une mauvaise circulation du LCR, souvent caractéristique de l'hypertension intracrânienne, ou des altérations (atrophie de la papille reflétant soit une névrite optique, soit une ischémie, soit une atteinte infectieuse, toxique, tumorale, etc.).

● *Gamma-encéphalographie.* C'est une exploration de l'encéphale à l'aide de radio-isotopes, permettant de diagnostiquer et de localiser certaines tumeurs cérébrales. On injecte par voie intraveineuse un isotope radioactif (généralement du technetium 99), et on explore ensuite la surface crânienne avec un compteur de Geiger ou un compteur à scintillations. Le rayonnement gamma émis par le radio-isotope permet d'obtenir une image scintigraphique du cerveau. On peut ainsi repérer des tumeurs, des hématomes ou des métastases cérébrales.

● *Liquide céphalo-rachidien.* On le prélève par ponction lombaire, ponction sous-occipitale ou (chez les nourrissons) directement par ponction ventriculaire. On étudie sa pression et sa composition (voir p. 148 les constantes du LCR). L'analyse du LCR permet de mettre éventuellement en évidence des méningites, des hémorragies méningées, ou des affections particulières (syphilis nerveuse, sclérose en plaques, compressions médullaires).

● *Radiographie du crâne.* Elle peut se faire sans préparation, selon des incidences diverses, destinées à mettre en évidence l'état de certaines régions intracrâniennes. On peut aussi utiliser les produits de contrastes en introduisant dans les cavités ventriculaires de l'air (ventriculographie gazeuse) ou un produit iodé (ventriculographie lipiodolée). Les informations que l'on peut obtenir à partir des radiographies crâniennes sont extrêmement variées.



MALADIES DES FIBRES MUSCULAIRES	**Myopathies :**	Maladies dégénératives, familiales et héréditaires, qui débutent le plus souvent dans le jeune âge. Elles sont caractérisées cliniquement par l'atrophie progressive de certains groupes musculaires, les muscles de la racine des membres étant généralement les premiers atteints. On en connaît plusieurs formes : la plus fréquente et la plus grave est la *myopathie de Duchenne,* éventuellement mortelle (la mort survient par asphyxie, après atrophie des muscles respiratoires). Il existe des myopathies bénignes, ou seulement localisées à certains muscles (exemple : la *myopathie scapulo-humérale*).
	Myotonies :	Lenteur pathologique de la décontraction musculaire. La myotonie est un symptôme qui s'observe dans la *maladie de Steinert* (atrophie musculaire héréditaire commençant par les mains, et évoluant lentement) et dans la *maladie de Thomsen,* caractérisée par une hypertrophie musculaire diffuse associée à la réaction myotonique.
	Myosites :	Inflammation du tissu musculaire.
	Dermato- : myosites	Affections caractérisées par un érythème accompagné d'œdème, débutant à la face, puis gagnant le cou et les mains, et par l'atrophie symétrique du tronc et des membres. L'évolution par poussées aboutit à la mort dans plus de 50 % des cas.
MALADIES NEUROLOGIQUES AVEC RETENTISSEMENT MUSCULAIRE	**Atteinte du 1er neurone**	*Paralysie spasmodique.* *Contracture pyramidale,* qui s'observe au cours des hémiplégies, des paraplégies et monoplégies d'origine centrale. *Rétractions musculo-tendineuses;* il s'agit d'un raccourcissement permanent de l'ensemble muscle/tendon qui devient trop court par rapport aux segments osseux correspondants.
	Atteinte du 2e neurone	*Paralysie flasque,* avec hypotonie. *Troubles trophiques.* *Rétractions musculo-tendineuses;* s'observent notamment dans la poliomyélite.

Les maladies musculaires.

Les maladies de l'appareil locomoteur.

Maladies des muscles.

Les douleurs musculaires sont appelées des *myalgies.* Elles sont très fréquentes, très banales, et s'observent au cours de nombreuses infections, bénignes ou graves. Elles n'ont, en elles-mêmes, aucune signification. De même, les crampes musculaires, contractions douloureuses, involontaires et passagères, n'ont aucune spécificité.

Les maladies musculaires peuvent être classées en deux catégories. Les unes concernent uniquement la fibre musculaire ; ce sont des maladies rares, de caractère génétique. Les autres sont en fait des affections neurologiques qui retentissent sur les muscles. Le tableau ci-dessus présente l'ensemble de ces maladies. (On n'a pas cité, ici, le retentissement musculaire de nombreuses affections endocrinologiques, voire métaboliques).

Maladies des os.

Nous avons expliqué p. 47 que les os étaient le siège d'un double processus de construction et de destruction. Le premier comporte notamment la fixation de calcium et de phosphore ; le second, qui est le fait des *cellules ostéoclastes,* est une libération de calcium et de phosphates. A l'état normal, les deux processus sont équilibrés, et la concentration de l'ion phosphate et celle de l'ion calcium dans le plasma sanguin sont des constantes.

Les maladies du squelette sont essentiellement des maladies de *déminéralisation* (nous ne parlons pas ici, évidemment, ni des affections inflammatoires des os, qu'on nomme des *ostéites,* et qui sont dues à des germes infectieux, ni des fractures et autres lésions de caractère « chirurgical »). Or la déminéralisation du squelette peut être due :

1 - soit à un excès de libération d'ions calcium et d'ions phosphate (destruction excessive du tissu osseux) ;

2 - soit à une insuffisance de formation de tissu osseux par les ostéoblastes. D'où quatre catégories de maladies de déminéralisation.

— Les tumeurs cancéreuses provoquent une destruction excessive du tissu osseux, comme on le verra, p. 107 et suivantes *(ostéolyse maligne).*

— Les glandes parathyroïdes contrôlent le métabolisme phospho-calcique (voir p. 34). L'hyperparathyroïdie entraîne une déminéralisation osseuse que nous avons déjà décrite.

— L'insuffisance de formation du tissu osseux constitue l'*ostéoporose.* C'est une affection qui se rencontre principalement chez la femme ménopausée et qui se manifeste par des douleurs intenses, une certaine impotence et des fractures spontanées au niveau des vertèbres, des côtes et du col du fémur. A l'examen radiologique, on observe une augmentation de la transparence osseuse et des déformations vertébrales. Enfin, la calciurie et la phosphaturie sont élevées. Les causes de l'ostéoporose peuvent être ovariennes (déficit des œstrogènes), secondaires à des affections endocriniennes, provoquées par des agents physiques (intoxications métalliques, radiations ionisantes), ou encore d'origine neurotrophique. Enfin, chez les sujets jeunes, on rencontre des ostéoporoses sans étiologie connue.

— L'insuffisance d'apport calcique provoque l'*ostéomalacie* (en grec, *malakia* = « mollesse »). La carence calcique a des causes multiples : apport insuffisant (jeûne), insuffisance d'adsorption (carence en vitamines D, maladies digestives), affections rénales congénitales entraînant une élimination excessive de calcium (diabète phosphoré).

Maladies des articulations.

Nous les avons énumérées pp. 153-154. Nous dirons ici quelques mots de ce qu'on appelle couramment « rhumatismes » (du grec, *rheuma* = « fluxion »).

● *Les arthrites sont des inflammations* des articulations.

— Les *arthrites aiguës infectieuses* sont dues soit à des germes banals, et surviennent alors à la suite d'une infection générale ou d'une inoculation locale (blessure), soit à des bacilles tuberculeux (arthrite aiguë tuberculeuse).

Le problème que posent les arthrites aiguës infectieuses au médecin est complexe : l'articulation, en l'absence de traitement, est rapidement détruite, car l'infection peut s'y développer dans des conditions favorables. Cette destruction est irréversible. Par ailleurs, l'articulation infectée est un foyer qui peut contaminer le reste de l'organisme et vice versa.

— Les *arthrites aiguës inflammatoires* sont une localisation en rapport avec une maladie générale. Ce qui les caractérise, c'est que l'inflammation de l'articulation est amicrobienne et non suppurative.

● *Polyarthrite chronique évolutive.* C'est une maladie survenant la plupart du temps chez la femme, entre 30 et 50 ans. Elle est caractérisée par une polyarthrite des petites articulations (notamment : poignet, coude, cou-de-pied). Biologiquement, on observe dans le sérum du malade le *facteur rhumatoïde,* immunoglobuline lourde qui se comporte comme une antiglobuline (néanmoins, on ignore si cette maladie générale est la cause ou la conséquence de la polyarthrite chronique évolutive).

Douloureuse, difficilement supportée, la PCE entraîne souvent, à la longue, des complications rénales ou cardiaques. En outre, il en existe des formes graves, entraînant rapidement l'invalidation du malade.

● *La spondylarthrite ankylosante* est une maladie de cause inconnue, survenant principalement chez les hommes de 30 à 50 ans. Elle est caractérisée par une polyarthrite de l'articulation sacro-iliaque et des articulations vertébrales. L'évolution se fait vers l'ankylose vertébro-iliaque, qui entraîne non seulement une impotence plus ou moins intense, mais un blocage de la cage thoracique et une limitation des possibilités respiratoires.

● *Goutte.* C'est une affection métabolique caractérisée par une augmentation du taux d'acide urique présent dans le sang (le taux normal étant de 0,03 à 0,05 g/l). Ce trouble aboutit à la formation de sels d'acide urique (urate) qui précipite dans les tissus (voies urinaires, tissus conjonctifs par exemple). Quand il se localise dans les articulations (électivement : le pied et la cheville, mais aussi éventuellement le genou et le poignet), il provoque des *crises de goutte* aiguës, douloureuses et calmées significativement par la colchicine et la phénylbutazone.

● *Rhumatisme articulaire aigu (RAA).* Atteinte des articulations (genou, cheville, épaule, coude, poignet) consécutive à une angine à streptocoques. C'est cependant une maladie grave, car elle s'accompagne de lésions cardiaques (myocardite, endocardite, ou péricardite).

LES CANCERS.

Généralités.

Qu'est-ce qu'un cancer ?

Nous savons que toutes les parties d'un organisme, animal ou végétal, sont composées de cellules. Chaque cellule naît, vit, se multiplie et meurt, la multiplication cellulaire ou *mitose* fournissant, en principe, deux cellules filles à partir d'une cellule mère. Les caractéristiques des cellules produites par la mitose sont identiques à celles de la cellule mère : elles ont le même nombre de chromosomes ($2n$), et le code génétique porté par ceux-ci est le même pour toutes les cellules de la lignée. Autrement dit, chacune d'entre elles jouera exactement le même rôle biochimique, bioénergétique et physiologique.

Cette multiplication n'est pas indéfinie. En fait, elle correspond à l'application du bon vieux principe de l'homéostasie, c'est-à-dire du *statu quo* biologique. Un organisme en équilibre ne doit avoir ni trop ni pas assez de cellules sanguines, hépatiques, osseuses, etc. Les cellules qui meurent sont remplacées, les cellules en excès sont détruites ou éliminées. L'organisme est un univers où le contrôle des naissances cellulaires est rigoureux et qui, à la différence de nos sociétés humaines, évolue comme s'il savait avec précision quel doit être le niveau exact — tant en quantité qu'en qualité — de la démographie cellulaire.

Quels sont les « contrôleurs » de cette démographie ? Le contrôleur en chef est vraisemblablement le code génétique, c'est-à-dire l'ADN cellulaire. Les surveillances locales sont exercées par les tissus organiques sains, qui s'opposent naturellement à toute prolifération intempestive. La régulation générale est sous la dépendance des contrôles hormonaux et du système immunitaire (voir p. 66). Lorsque, pour des causes qui nous sont encore inconnues dans l'ensemble, ces contrôles sont défaillants, on peut voir certaines cellules se multiplier anarchiquement et anormalement en une région déterminée de l'organisme, puis se répandre progressivement dans celui-ci, formant, çà et là, des foyers de prolifération anormale.

La multiplication locale et anormale des cellules contribue à la formation d'une *tumeur* (voir ci-dessous, *b*). Celle-ci peut être souvent *bénigne,* c'est-à-dire ne provoquer aucune conséquence grave pour la santé du sujet qui en est atteint, du moins si elle est convenablement soignée (loupes, verrues, certains kystes, etc) ; mais, lorsqu'elle s'étend, lorsque certaines des cellules qu'elle contient migrent et vont constituer d'autres foyers tumoraux dans l'organisme, on l'appelle un *cancer* et on la qualifie de *maligne.* Cette terminologie est née au XVIIe/XVIIIe siècle : le mot *« cancer »* signifie, en latin, « crabe » (la tumeur qui diffuse est comparée à un Crabe qui étend lentement ses pattes) ; quant à l'adjectif « malin », il signifie *« mauvais »,* au sens fort, et n'est pas sans rapport avec le caractère « diabolique » de la maladie.

En toute rigueur, donc, le mot « cancer » désigne une tumeur qui a tendance à s'accroître, en détruisant les tissus sains environnants, et qui produit des colonies à distance. Mais, depuis qu'ils se sont penchés sur les cancers, les spécialistes ont élargi la signification de ce vocable, qui ne désigne plus aujourd'hui la tumeur elle-même, mais l'ensemble

de la maladie et de son évolution (tumeur + colonisation à distance + récidives + troubles divers de l'organisme en rapport avec cet état). On préfère souvent employer des expressions comme « états cancéreux », « états précancéreux », etc.

Vocabulaire.

● *L'étude des cancers* est la *cancérologie.* Les puristes font remarquer qu'il s'agit là d'un mot formé d'une racine latine *(cancer)* et d'une racine grecque *(logos),* ce qui n'est pas heureux du point de vue de la grammaire traditionnelle; ils utilisent donc le terme *carcinologie,* le mot grec *karkinos* étant l'équivalent du latin *cancer* (= « crabe »). Un spécialiste du cancer s'appellera donc, indifféremment, un *cancérologue* ou un *carcinologue.* Un processus aboutissant à la formation d'un cancer sera dit *carcinogène* (en grec, *gennan* = « engendre ») ou *cancérogène* (l'adjectif « cancérigène » est incorrect mais il est souvent employé).

● *La tumeur cancéreuse* elle-même fait l'objet de nombreuses dénominations, qui font allusion à tel ou tel de ses aspects (mais qui, toutes, désignent la même chose).

— *« Néoformation »* (en abrégé *« néo »*) souligne l'aspect « nouveau » du tissu constituant la tumeur; les puristes disent *néoplasie,* le mot grec *plasis* signifiant « formation » (il faut cependant souligner que toute néoformation n'est pas obligatoirement cancéreuse; d'où, parfois, l'adjectif « maligne » accolé à « néoformation »).

— *« Polymitose »* (adjectif : *polymitotique*) insiste sur le fait de la prolifération cellulaire, à l'origine de la tumeur.

— La terminaison *-ome* qualifie les tumeurs néoplasiques; on l'ajoute au radical désignant le tissu ou l'organe aux dépens duquel la tumeur (bénigne ou maligne) se développe. Ainsi une tumeur développée aux dépens d'un tissu osseux est un *ostéome*; aux dépens d'un tissu conjonctif, c'est un *sarcome* (*sarx* = « chair »); aux dépens d'un tissu glandulaire, c'est un *adénome* (*adēn* = « glande ») : aux dépens d'un tissu épithélial, c'est un *épithéliome* ou un *épithélioma;* aux dépens du tissu névroglique, c'est un *gliome;* etc.

● *La colonisation à distance* est un des éléments qui permet de distinguer une tumeur maligne d'une tumeur bénigne. Des cellules cancéreuses entrant dans la constitution d'une tumeur peuvent être transportées, par voie lymphatique et par voie sanguine principalement, jusqu'en des régions variées de l'organisme (os, poumons, foie, parois des cavités séreuses, etc.) où elles prolifèrent, donnant naissance à des colonies cancéreuses qu'on nomme des *métastases* (en grec, *metastasis* = « déplacement », de *methistēmi* = « je change de place »). Selon les cas, on parlera de métastases osseuses, pulmonaires, etc. (l'adjectif correspondant est *métastatique*).

La lutte contre le cancer.

● *Fréquence du cancer.*

Dans un pays comme la France, le cancer tue environ 100 000 personnes par an, c'est-à-dire qu'il est responsable d'environ 18 % de l'ensemble des décès. Cette proportion est la même, à peu de chose près, dans tous les pays industriellement évolués.

1 - Tous les cancers ne sont pas mortels dans les mêmes délais; certains peuvent permettre une survie de 10, 20, 30 ans et d'autres tuent en quelques mois. Cela dépend de la nature du cancer, des sujets, etc.

2 - Certains cancers à évolution lente passent (ou passaient) souvent inaperçus, et le malade meurt d'une affection en apparence non cancéreuse (cardiopathie, pneumopathie) : on ignore, évidemment, le rapport entre une telle mortalité et la présence d'un cancer non révélé.

3 - Les statistiques montrent une plus grande mortalité par cancer chez les hommes que chez les femmes. La différence est sensible (environ 56 % contre 44 %), mais il faudrait pouvoir l'analyser. Il est possible que le cancer n'ait pas le temps de se développer chez certaines femmes qui meurent d'une maladie électivement féminine, épargnant les hommes.

4 - Les cancers sont plus fréquents chez les personnes âgées. En conséquence, dans les pays peu développés, où l'âge moyen de la mort est bas, on observe proportionnellement moins de cancers que dans les contrées où le progrès industriel, politique, scientifique, etc., a reculé l'âge moyen de la mort; le cancer n'a pas le temps de tuer.

● *Gravité de la maladie cancéreuse.* Dans l'état actuel de nos connaissances, on observe (?) la guérison spontanée d'une affection cancéreuse une fois sur cent mille (d'après Bashford). Autant dire qu'aucun cancéreux ne guérit spontanément. La question qui se pose est donc : « Existe-t-il des cancers qui guérissent sous l'action d'une thérapeutique ? » Sur ce plan, les avis sont partagés.

1 - Certains pensent que le cancer — sous toutes ses formes — est une maladie générale qui conduit inévitablement à la mort, après une survie plus ou moins longue, en fonction du cancer, du sujet et du traitement. Selon ces auteurs (par exemple l'Américain Collyns), un cancer n'est jamais « guéri », et ce qu'on appelle « guérison » ne serait qu'une rémission, plus ou moins étendue dans le temps. Comme une telle rémission peut parfois durer 20 ans, et même davantage, il peut arriver que le sujet meure, entretemps, d'une affection non cancéreuse, ce qui donne l'impression d'un cancer guéri : en fait, il s'agit d'un cancer en évolution qui n'a pas eu le temps de se manifester à nouveau.

2 - D'autres, au contraire, s'insurgent contre ce *Fatum,* et espèrent pouvoir découvrir un jour le moyen d'arrêter définitivement les progrès d'un cancer. Ceux-là pensent aussi que certains traitements, appliqués à certains cancers, donnent plus qu'une rémission. D'ailleurs une survie de 20 ans, chez un sujet âgé de 60/70 ans, ne peut-elle être considérée comme une guérison relative ?

Quoi qu'il en soit, au point où nous en sommes, le pronostic d'un cancer est toujours fatal à longue échéance. Le seul espoir qu'on ait le droit de faire luire — et dans certains cas seulement — est celui d'une *survie,* d'autant plus longue, semble-t-il, que le traitement est plus précoce. En d'autres termes, dans l'état actuel des choses, un cancer est une maladie mortelle, qui tue inéluctablement le malade, mais au bout d'un temps incertain (quelques mois, quelques années, plusieurs années); pour augmenter les chances de survie, il faut intervenir très tôt, ce qui souligne l'importance du *dépistage du cancer* chez des sujets apparemment sains.

● *Comment se termine la maladie cancéreuse?* En dehors du cas, infiniment peu probable, de la guérison spontanée (probabilité égale à 0,00001, c'est-à-dire négligeable), trois cas peuvent être envisagés *dans l'état actuel de nos connaissances.*

1 - Le traitement (précoce ou non) est efficace : alors, la survie va être longue, et le malade mourra sans doute d'une autre affection (cardiopathie, accident de la route, etc.) sans que le cancer dont il souffrait en soit la cause. On ne sait donc pas si le cancer a été « guéri » ou s'il était simplement en sommeil.

2 - Le traitement permet d'éviter les complications liées à l'évolution naturelle du cancer, et celle-ci peut être retardée : la survie va être moins longue que dans le cas précédent, mais la mort surviendra, à plus ou moins longue échéance, lorsque les complications cancéreuses ne pourront plus être enrayées. La mort par cancer peut survenir en gros de deux façons :

— soit à la suite d'un accident (hémorragie, surinfection, occlusion intestinale, urémie, etc.) provoqué par les complications de la maladie cancéreuse;

— soit par une dégradation progressive, à un stade tardif, de toutes les fonctions de l'organisme; c'est la *cachexie cancéreuse* (du grec *kakos* = « mauvais » et *exis* = « disposition ») à laquelle assiste, impuissant et désespéré, l'entourage familial et médical du malade.

3 - L'évolution est foudroyante : malgré les traitements les plus énergiques, le cancer progresse, et le malade meurt en quelques mois, voire en quelques semaines, soit d'un accident cancéreux (métastase cardiaque, urémie, etc.), soit en état de cachexie cancéreuse.

● *Un problème moral.* L'attitude de l'homme (médecin ou non, malade ou non) face au cancer est complexe. Dans la mesure où l'issue fatale est inévitable, c'est souvent une attitude d'effroi. De même, pour reprendre un mot fameux de Bossuet, nous pouvons difficilement admettre qu'un « mortel » puisse mourir. Dans la mythologie infernale des maladies, après la peste, la lèpre, la petite vérole, les maladies infectieuses et la tuberculose, le cancer joue maintenant le rôle de chef de file. Alors, comme le psychisme humain comporte de nombreux archaïsmes en puissance, toute une série de conduites se dessinent, qui sont autant de marques d'impuissance. D'où le recours aux remèdes « surnaturels » et la croyance naïve de bien des gens sur l'existence d'un « remède miracle », qui serait en la possession de tel thaumaturge, de tel charlatan... ou de tel lieu saint. D'où, aussi, l'attitude qui consiste à cacher au malade la nature de sa maladie. Certains médecins pensent, en effet, qu'il est inutile d'ajouter la souffrance morale, née de la certitude de la mort, à la souffrance physique; ils considèrent, en outre, que le malade ignorant la gravité de son état ne « se laissera pas aller » et qu'il réagira mieux contre son mal s'il a l'espoir d'une guérison. Pour que le secret cancéreux soit bien gardé, on évite même de le faire partager à ceux qui, tout en étant proches du malade, ne sauraient le garder et risqueraient de le trahir.

Disons, ici, que cette manière de faire — qui a ses arguments — n'est pas partagée par tout le monde. Il y a des médecins et des Écoles médicales qui sont d'avis, au contraire, de tout dire, de tout expliquer au malade, pour qu'il « collabore » avec ceux qui le soignent.

Il y a là, on le voit, un problème moral et déontologique qui ne se pose pas à propos des cardiopathies par exemple (et, pourtant, le pronostic y est aussi grave). Sur quoi se fonder pour prendre parti ? Malheureusement, nous n'avons rien à proposer à nos lecteurs. Aucune statistique, aucune observation systématique n'a été faite dans ce domaine. Chacun définit son attitude en fonction de son tempérament, de certaines idées préconçues. En fait, c'est tout le problème des rapports entre les soignants et les soignés qui est soulevé ici; sa solution repose sur la *juste information* du public (médical ou non médical), sur la dédramatisation de la maladie, et, d'une manière générale, sur *l'éducation.* Mais les difficultés abondent : préjugés de classe, intérêts professionnels, obstacles sociaux à l'information, prolifération des fausses informations liées à certains intérêts économiques, etc. Comme ce livre n'a pas l'intention de prêcher une croisade contre l'obscurantisme, nous n'approfondirons pas davantage la question. Il suffisait qu'elle fût évoquée.

● *Signalons enfin* que, comme tous les grands maux dont souffre l'humanité, le cancer fait l'objet d'une recherche internationale se superposant aux efforts nationaux. Les centres de dépistage et de traitements du cancer sont largement répartis à travers le monde. Des associations nationales existent, qui ont pour but — dans tous les pays — l'information du public, la collecte de fonds, la stimulation de la recherche fondamentale. L'OMS *(Organisation mondiale de la santé)* a favorisé la création de plusieurs organismes internationaux, afin d'homogénéiser les recherches et de systématiser les statistiques : *Union internationale contre le cancer* (UICC), *Centre international de recherche sur le cancer* (CIRC), etc.

Problèmes de carcinologie générale.

Les hypothèses étiologiques.

En présence d'une maladie infectieuse simple, comme la tuberculose pulmonaire, le médecin est généralement à son aise pour déterminer la *cause* de l'affection : c'est un microbe, en l'occurrence le bacille de Koch, qui est responsable des désordres que subit l'organisme. S'il s'agit d'hémophilie (retard de la coagulation sanguine entraînant des hémorragies graves), il sait que la cause en est l'absence d'un facteur de la coagulation du sang, le facteur antihémophilique A ou B (voir p. 15) et que c'est là une affection héréditaire liée au sexe (elle se transmet génétiquement par les femmes et n'atteint que les hommes). De même les intoxications, les parasitoses, les maladies traumatiques peuvent être rapportées, en général, à une cause déterminée. Or aucune chaîne causale déterminante n'a pu être mise en évidence en ce qui concerne les cancers, à quelques exceptions près (et encore ne sait-on pas s'il s'agit de causes déclenchantes ou de circonstances favorisantes). Rien, ni les cancers expérimentaux ni les observations statistiques, n'a permis jusqu'à maintenant de découvrir la ou les causes des cancers. Examinons rapidement les principales hypothèses étiologiques.

● *Les cancers expérimentaux.* On peut provoquer l'apparition de tumeurs cancéreuses et leur généralisation à tout l'organisme d'un animal de laboratoire par des moyens extrêmement variés : en badigeonnant la patte d'une Souris avec du goudron, en utilisant des agents physiques (rayons ultraviolets, rayons X, substances radioactives), physiologiques (hormones sexuelles), chimiques, biologiques (Virus), etc. Ces expériences sont décevantes, en un sens, car il semble qu'on puisse en tirer la conclusion négative suivante : il n'existe pas d'agent déterminé des cancers. Cependant, quelques observations méritent d'être retenues.

1 - Ce sont les mêmes tumeurs qu'on rencontre chez les Hommes et les diverses espèces animales. Autrement dit, il ne s'agit pas d'une maladie spécifique, mais d'une affection générale de tous les tissus organiques. Il existe d'ailleurs des cancers végétaux analogues aux cancers animaux.

2 - La tumeur n'apparaît pas régulièrement. Il faut qu'il y ait action répétée de l'agent cancérogène utilisé, et le temps de latence qui s'écoule entre cette action et l'apparition du cancer est variable selon les individus. Cela tend à prouver que la constitution de l'organisme atteint joue un rôle particulier.

Voyons maintenant quelles sont les observations que l'on peut tirer de la clinique humaine.

● *Existe-t-il une hérédité cancéreuse?* Nous commençons par une question bien débattue et qui n'a pas encore reçu de réponse. Bien des cliniciens ont été frappés par l'existence de plusieurs cas de « cancers » dans une même famille, considérée sur deux ou trois générations, et bien des gens non cliniciens observent souvent : « Tiens, M. X... est mort d'un cancer, mais sa tante, Mme Y... était morte aussi d'un cancer... c'est sans doute héréditaire... »

Ce genre de raisonnement est vicieux. Si l'on prend toutes les précautions statistiques d'usage, on constate que, sauf dans certains cas particuliers, rien ne permet de dire que le cancer est une maladie héréditaire, et rien ne permet non plus d'affirmer qu'il n'est pas une maladie héréditaire. Toute autre position, en l'état actuel des connaissances, est non scientifique.

● *Que dire de l'âge, du sexe, de l'ethnie?* Nous avons déjà signalé que le cancer était, en général, une maladie frappant les sujets âgés, ou, du moins, les sujets d'âge mûr. Les cancers de l'enfant ou du sujet jeune sont souvent à évolution rapide et fatale. Pour le déterminisme du sexe, il reste à analyser les statistiques comme on en a fait la remarque précédemment.

Quant au facteur ethnique, ou plutôt ethno-culturel, il est d'appréciation variable. Tout d'abord parce qu'il est impossible de parler de caractères *raciaux* purs. Tous les hommes qui peuplent la surface de la Terre sont le produit de nombreux croisements, qui ont eu lieu aux temps préhistoriques; et les caractères extérieurs, comme la couleur de la peau, n'ont aucune valeur distinctive. En revanche, il est de fait que des individus vivant dans le même environnement géographico-social constituent des ensembles homogènes qui subissent en commun certaines influences (alimentaires, climatiques, etc.). Voici quelques exemples intéressants.

— On a décrit, classiquement, un *cancer des fumeurs,* dû aux brûlures chroniques des lèvres par les cigarettes ou la pipe. Un facteur cancérogène analogue a été décrit aux Indes, dans la région d'Andra où les femmes fument des cigares en introduisant le bout allumé dans la bouche; cette pratique aboutit, avec une fréquence significative, à un épithéliome du palais (le *Chutta cancer*) qui est indiscutablement « culturel » (au sens anthropologique du terme).

— Nynder, en étudiant des collectivités adventistes aux États-Unis, a constaté que les cancers laryngés et broncho-pulmonaires étaient huit fois moins fréquents dans ces communautés religieuses que dans les populations normales; en outre, les individus convertis tardivement à l'adventisme sont plus menacés. Cela provient non pas de l'efficacité des prières adventistes, mais du fait que les pratiquants de cette église protestante refusent, dès l'enfance, l'alcool et le tabac.

— Le cancer primitif du foie (c'est-à-dire le cancer localisé d'abord dans le foie) est anormalement répandu en Afrique noire et, d'une manière générale, parmi la population vivant dans la zone intertropicale. D'autre part, une statistique sur les Chinois de Singapour montre une mortalité due au cancer primitif du foie de 7,8 % de décès pour les Chinois immigrés (c'est-à-dire nés en Chine), et de 1,5 % seulement pour les Chinois nés à Singapour.

— Les tumeurs malignes de la mâchoire sont extrêmement fréquentes en Afrique tropicale, dans ce qu'on nomme la zone « safari » (Ouganda notamment).

— Les communautés religieuses qui pratiquent la circoncision (Musulmans, Juifs par exemple) sont préservées des cancers de la verge (mais les Musulmans, qui sont circoncis plus tardivement que les Juifs, sont moins protégés).

— Une statistique célèbre de Gagnon (Montréal) sur 13 000 religieuses catholiques est éloquente: elle a révélé l'*absence totale* de cancer du col utérin chez ces femmes.

On pourrait multiplier ces exemples qui, d'ailleurs, ne peuvent servir de base à une prophylaxie quelconque, car les causes sont souvent complexes. Ainsi une statistique danoise a mis en évidence que les cancers du col étaient fréquents chez les femmes appartenant à des classes sociales défavorisées et multipares, tandis que, dans la même population où les femmes allaitent elles-mêmes leur enfant plus souvent que les femmes socialement favorisées, les cancers du sein étaient moins fréquents que la moyenne nationale. Une même cause (multiparité et allaitement) a donc deux conséquences opposées.

● *On peut énumérer d'autres types de causes,* tirées des observations statistiques, mais qu'il faut bien comprendre dans leur contexte.

— Il existe des *cancers professionnels* comme: le *cancer des radiologistes,* dû à des expositions trop fréquentes aux radiations X; le *cancer des mineurs,* dû à l'absorption de substances radioactives (radon) dans certaines mines de Bohême (Schneeberg et Joachimsthal); les *cancers du goudron* chez les goudronneurs de route, les raffineurs de pétrole, etc.; le *cancer des ramoneurs,* observé pour la première fois au pays de Galles par Percival Pott (1775), dû à l'irritation, entretenue par la suie, de la peau dans la région des cuisses et du scrotum (ce cancer n'apparaissait que 15 ou 20 ans après les premières lésions, qui étaient constatées chez les jeunes ramoneurs entre 5 et 16 ans); les cancers dus à la manipulation de substances cancérogènes diverses (insecticides, colorants, etc.).

— Les *cancers alimentaires,* dus à l'absorption de substances cancérogènes en trop grande quantité, font l'objet de surveillance particulière. Les colorants alimentaires de nombreux produits chimiques utilisés pour préparer et conserver les aliments, mais aussi l'absorption prolongée de graisses chauffées sont générateurs de cancers digestifs.

— Le *tabac* est responsable de cancers laryngés et broncho-pulmonaires qui ne se déclarent souvent que tardivement chez les fumeurs (travaux de Clemmesen, Hammond, Doll et Hill, Schwartz et Denoix). Voici un extrait résumé de statistiques éloquentes.

Sur 100 cancers du poumon pour un homme de plus de 50 ans.	Fumeurs	Non-Fumeurs
10 cigarettes par jour	94	6
40 cigarettes par jour	98	2

Un homme de 45 ans ou plus qui fume la valeur d'un paquet de cigarettes par jour a 50 fois plus de risques d'avoir un cancer du poumon qu'un non-fumeur. L'inhalation de la fumée double le risque. D'autres remarques peuvent nuancer ces données brutales.

1 - Les fumeurs de cigarettes sont deux fois plus atteints que les fumeurs de pipe et de cigares.

2 - Les antécédents pulmonaires, le mauvais état de la denture, les lésions antérieures dues à des gaz asphyxiants, la consommation de café et d'alcool augmentent le risque des fumeurs, ainsi que la pollution urbaine (fumées industrielles, gaz d'échappement des moteurs à explosion).

3 - Les femmes sont relativement préservées (5 hommes touchés pour une femme), mais cela tient sans doute à ce que celles-ci fument moins qúe les hommes (et plus tardivement).

— Les *brûlures* et l'*insolation* peuvent provoquer des processus cancéreux (voir ci-dessous).

● *La liste des causes possibles du cancer n'est pas close,* mais il faut bien comprendre une chose: le fait qu'une substance ou qu'un processus soit un agent cancérogène ne signifie pas qu'il doive obligatoirement provoquer un cancer. Il existe des ramoneurs qui n'ont jamais connu le cancer des ramoneurs, des fumeurs qui n'ont jamais présenté de cancer broncho-pulmonaire et qui sont morts de leur belle mort (« belle »?), et tous les colorants et autres produits cancérogènes que nous absorbons journellement ne nous transforment pas en cancéreux.

Alors? Y aurait-il d'autres facteurs, extrinsèques ou intrinsèques, à envisager? Le *terrain,* plus ou moins prédisposant? Le code génétique (ce qui est une manière plus savante et plus moderne de parler du terrain)? Un ou des Virus? Des facteurs immunologiques? Voilà beaucoup de points d'interrogation, et on pourrait en aligner bien d'autres. Ce chapitre de la médecine est encore le chapitre des erreurs, des tâtonnements et des incertitudes.

Évolution générale des cancers.

● *Les états précancéreux.* La plupart des cancers apparaissent dans des tissus jusque-là indemnes; il est donc difficile de repérer des lésions non apparentes cliniquement ou d'apparence bénigne et de les diagnostiquer comme précancéreuses. Néanmoins l'expérience que l'on commence à avoir des cancers permet de considérer certains états comme annonciateurs sinon d'un cancer, du moins d'une possibilité de cancer, et de prendre des mesures en conséquence (extirpation de la lésion). Quels sont les caractères de ces états?

— Cliniquement, ils se présentent sous des aspects fort divers, localisés ou diffus, aperçus à l'occasion d'un examen médical sans rapport avec la recherche d'un cancer. Il s'agit, la plupart du temps, de lésions épithéliales, d'inflammations ou d'ulcérations rebelles aux traitements: *leucoplasies* (= formations blanchâtres ou opalines sur les muqueuses) buccales ou laryngées, cicatrices pathologiques, ulcères chroniques de la jambe, états verruqueux rebelles (verrues cutanées en relation avec la manipulation de substances cancérogènes), cicatrices de brûlures demeurées ulcéreuses et suintantes, *tumeurs villeuses* (= présentant des villosités) du rectum ou du sigmoïde (nom de l'anse du gros intestin, partie du côlon pelvien qui précède le rectum), kystes du sein, etc.

— Toutes ces lésions n'évoluent pas nécessairement vers un cancer; celui-ci n'apparaîtra que dans un faible pourcentage de cas. C'est pourquoi le diagnostic est souvent difficile, sinon impossible, et le traitement envisagé (éradication de la lésion) est peut-être — dans bien des cas — une mesure de précaution inutile, mais *indispensable* (il vaut mieux intervenir inutilement sur cent malades que risquer une seule évolution cancéreuse). Cela dit, il ne faut pas tomber dans l'excès de la médecine moliéresque qui proposait d'enlever l'œil droit du malade imaginaire pour que l'œil gauche se porte mieux. Si l'éradication (en général chirurgicale) est difficile à réaliser, ou si elle entraîne, pour le sujet, des désordres graves, il convient de peser le pour et le contre, selon qu'il s'agit d'une lésion *certainement* précancéreuse, *probablement* précancéreuse, etc. De toute façon, une surveillance attentive de l'évolution guide le praticien dans ses décisions (bien délicates à prendre).

— Les explorations traditionnelles (radiologie, explorations des conduits et des cavités de l'organisme: rectum, sigmoïde, etc.) sont insuffisantes, bien souvent, pour diagnostiquer un état précancéreux. L'analyse cytologique des selles et des urines, l'observation des prélèvements *(biopsies)* demeurent des examens fondamentaux. La technique des biopsies est variable selon les régions en cause; il s'agit de prélever un fragment d'organe ou de lésion pour le soumettre à un examen microscopique. L'opération se fait dans les conditions classiques de l'asepsie chirurgicale.

— Dans certains cas, l'état précancéreux est, en fait, déjà un cancer, comme le montrent les examens cytologiques et la biopsie. Les cellules cancéreuses ont, en effet, une morphologie, une physiologie et un développement en général différents des cellules normales. Une telle découverte constitue un diagnostic précoce du cancer, antérieurement à ses manifestations cliniques: il est, on s'en doute, du plus haut intérêt pour le praticien, puisque les chances de survie sont d'autant plus grandes que le traitement commence plus tôt.

● *La tumeur cancéreuse,* qu'elle se développe sur une lésion précancéreuse ou qu'elle apparaisse sans signe précurseur dans un tissu sain, marque le début clinique, observable de la maladie.

L'observation des tumeurs est ancienne. Hippocrate et Galien avaient déjà distingué les tumeurs qui tuaient le malade, et qu'on devait appeler *malignes* au XVIII[e] siècle, des tumeurs bénignes et des tuméfactions non tumorales. Dès le début du XIX[e] siècle, on savait que les tumeurs cancéreuses étaient histologiquement semblables aux tissus dans lesquels elles se développaient: une tumeur osseuse comporte des cellules osseuses, une tumeur épithéliale des cellules épithéliales, etc. Comme l'écrivait Laennec en 1815: « ... la structure de ceux-ci (des cancers) porte l'empreinte de leur origine ». De fait, les observations plus avancées ont montré que les choses n'étaient pas aussi simples, et la classification morphologique des tumeurs — encore utilisée en clinique — est loin d'être satisfaisante. Voici quelques remarques à ce sujet.

1 - Il y a des cancers typiques, dont la structure histologique est très voisine de celle du tissu originel: on parle d'*orthoplasie* (*orthos* = « droit », *plassein* = « former »). Mais on connaît aussi des cancers *anaplasiques* (*« ana »* = « contraire de »), dont la structure n'a guère de rapport avec celle du tissu dans lequel ils se développent, ni même d'aucun autre tissu normal.

2 - Les tumeurs qui sont analogues, histologiquement, à des tissus normalement situés ailleurs dans l'organisme sont dites *hétérotypiques.* Certaines d'entre elles ont une origine embryologique. Ainsi l'observation embryologique montre que les cellules originaires du système sympathique — les *sympathogonies* — migraient partiellement vers les futures régions rénales de l'embryon, pour former les glandes médullo-surrénales. Certaines d'entre elles peuvent donner naissance, chez l'enfant notamment, à des cancers appelés *sympathomes* à localisation rénale.

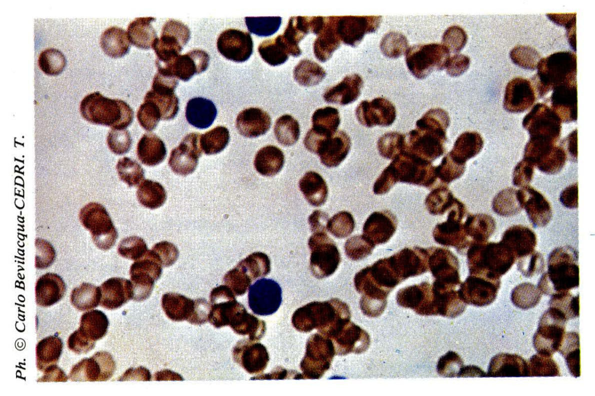
3 - Pratiquement (et parce qu'on ne peut faire autrement), on retiendra la classification morphologique des tumeurs (en notant l'usage de la terminaison *-ome,* déjà signalée p. 107).

— Les cancers des épithéliums sont appelés *carcinomes* ou *épithéliomas.* Le terme recouvre de nombreuses variétés, et il faut rappeler ici qu'il existe trois sortes de tissus épithéliaux : 1° *le tissu épithélial de revêtement,* qui recouvre la surface externe du corps (épiderme) et les surfaces des différents organes ou cavités (utérus, langue, cavité pharyngo-laryngée, cavité buccale, etc.); 2° *le tissu épithélial cylindro-cubique ou glandulaire* qui tapisse les muqueuses du tube digestif (estomac, intestin grêle et gros intestin, rectum), des glandes digestives (y compris les glandes salivaires), des glandes endocrines (thyroïde, etc.); 3° *le tissu épithélial des tissus hautement spécialisés ou parenchymes* (parenchyme hépatique, rénal, etc.). Les carcinomes sont constitués d'un stroma fibreux (tissu indifférencié), creusé d'alvéoles dans lesquelles on trouve des cellules différenciées cancéreuses.

— Les cancers des tissus conjonctifs sont des *sarcomes* (*sarx* = « chair »); ils prennent naissance dans le derme de la peau, la charpente conjonctive des viscères, les os, les cartilages, les muscles, le tissu graisseux, etc. Les tumeurs sont composées de produits incomplètement développés

(fibrilles, os, etc.). Selon les cas on parle d'*ostéosarcome* (cancer osseux), de *myosarcome* (muscle), de *chondrosarcome* (cartilage), de *lymphosarcome* (tumeur se développant dans des organes lymphoïdes), etc.

— Les tissus très spécialisés (tissu nerveux, tissu pigmentaire) peuvent donner naissance à des *naevocarcinomes* (un *naevus* est une difformité cutanée, qui peut être bénigne ou maligne selon les cas) et à des tumeurs du système nerveux (en général, des tumeurs du tissu névroglique ou des enveloppes). Les *leucémies* ou *leucoses* sont des « cancers du sang », étudiés à part (p. 104).



Ph. © Carlo Bevilacqua-CEDRI. T.

Leucémie lymphatique aiguë: les globules blancs (lymphocytes), colorés en bleu, sont anormalement nombreux par rapport aux hématies parmi lesquelles ils se trouvent.

— Les *cancers embryonnaires* sont des proliférations pathologiques de débris tissulaires, formés au cours de la vie embryonnaire et fœtale et qui sont anormalement restés dans l'organisme (certaines tumeurs de l'ovaire, du rein, du maxillaire inférieur par exemple).

● *Évolution de la tumeur cancéreuse.* La tumeur commence par se développer localement. Cette évolution peut être continue ou discontinue, lente ou rapide, isolée ou accompagnée d'autres événements cancéreux. Comme il est indispensable — ne serait-ce que pour confronter des examens ou des résultats — que tous les médecins parlent le même langage, une classification internationale a été adoptée. L'absence de tumeur cliniquement décelable constitue le *stade zéro* et est notée T_0; les degrés d'extension de la tumeur primitive sont notés T_1, T_2, T_3, T_4, etc. Pour chaque cancer, la définition des stades T_1, T_2, etc. est précisée. Par exemple, pour les tumeurs du sein, T_1 désigne une tumeur dont la plus grande dimension est inférieure à 2 cm, qui n'est fixée ni à la peau, ni au muscle pectoral, ni à la paroi thoracique. T_2 désigne une tumeur dont la taille (dans sa plus grande dimension) est comprise entre 2 et 5 cm, avec fixation incomplète à la peau, rétraction éventuelle du mamelon, mais sans fixation au muscle pectoral ou à la paroi thoracique, etc.

Au fur et à mesure que se développe la tumeur, les tissus sains environnants sont détruits, les cellules malignes (cancéreuses) prenant la place des cellules normales. En même temps ou ultérieurement, certaines cellules passent dans les vaisseaux lymphatiques et sont conduites jusqu'aux ganglions lymphatiques voisins, puis lointains: nous retrouverons bientôt cette diffusion, qui peut avoir lieu aussi par voie sanguine, veineuse ou artérielle. Ainsi les cellules d'un cancer pelvien, par exemple, peuvent atteindre les plexus veineux prévertébraux par la veine inférieure ou l'azygos et, de là, les vertèbres ou même le névraxe.

● *Évolution du cancer.* Ici aussi, il est difficile de donner des lois générales d'évolution. Progrès continu ou poussées évolutives, extension locale, régionale ou générale du cancer, tout cela accompagné d'accidents divers, tout est possible. Certains cancers sont relativement « réguliers ». Le cancer baso-cellulaire de la paupière, par exemple, se développe sur place, envahissant successivement l'orbite, la paroi crânienne et les méninges (d'où la mort), sans qu'on constate aucun essaimage, aucune migration à distance des cellules cancéreuses. D'autres entraînent des *adénopathies* (lésion des ganglions lymphatiques), puis des *métastases.*

— Il faut mettre un peu d'ordre dans ces descriptions, si l'on veut comparer et communiquer les informations cancéreuses. L'UICC a proposé la classification dite TNM (T = tumeur, N = adénopathie régionale, M = métastases à distance). L'absence d'adénopathie se note N_0 et les adénopathies se notent N_1, N_2, etc. selon l'ampleur des atteintes ganglionnaires (il y a une définition précise des stades N_1, N_2, etc. selon les cancers). De même, l'absence de métastases à distance s'écrit M_0; la présence de métastases est indiquée par la lettre M (elles peuvent être osseuses, pulmonaires ou hépatiques principalement, mais cela n'exclut pas de très nombreuses variétés possibles). Le regroupement des symboles T, N et M définit le *stade* du cancer.

— La *phase ganglionnaire* (adénopathie) est le début de la généralisation du cancer. Les cellules cancéreuses peuvent proliférer dans les ganglions lymphatiques régionaux ou bien simplement s'y arrêter avant de partir pour un ganglion plus lointain. Ainsi, dans la forme classique du cancer du sein, on observe, au stade II, une prolifération de cellules cancéreuses dans les ganglions de l'aisselle (ganglions axillaires), du côté du sein atteint (aisselle gauche pour une tumeur du sein gauche, aisselle droite pour tumeur du sein droit). Au stade III, le mal s'étend, toujours du même côté, aux ganglions du groupe mammaire interne et à ceux de la chaîne sus-claviculaire; il peut même y avoir une obstruction des voies lymphatiques entraînant un œdème du bras.

La migration des cellules cancéreuses peut aussi se faire, de proche en proche, par greffes de celles-ci le long des troncs lymphatiques: c'est la *perméation lymphatique* (en latin: *per* = « à travers », *meare* = « passer »).

— Les *métastases à distance* correspondent à un stade très évolué de la maladie (stade IV dans le cas du cancer du sein). Elles peuvent survenir rapidement et entraîner des désordres graves et la mort du malade, ou bien se manifester tardivement et être bien supportées pendant longtemps. Entre le « cancer généralisé » d'emblée et les métastases acceptées par l'organisme, toutes les formes, tous les degrés sont possibles. Nous sommes en présence d'une maladie hautement capricieuse, et c'est peut-être le moment d'employer le mot qui servait autrefois à désigner les maladies auxquelles on ne comprenait rien: « diathèse ».

● *Les syndromes associés aux cancers.* L'évolution des cancers est capricieuse en elle-même, et cette remarque peut être aggravée par la multitude des accidents, sérieux ou bénins, qui interviennent au cours de la maladie, soit en raison de son évolution même, soit comme une conséquence directe ou indirecte du traitement. Voici une énumération (très incomplète) de quelques syndromes associés fréquents.

— *Syndromes hématologiques.* On constate souvent des modifications de la formule sanguine: anémies hyperchromes (voir p. 103) des cancers du foie et de l'estomac; polyglobulie (7 à 9 millions de globules rouges par mm^3 de sang) de certains cancers du rein, de certaines tumeurs des vaisseaux du cervelet *(angioblastomes)*; leucocytose (augmentation anormale du nombre de globules blancs), etc.

— *Syndromes cutanés.* Ils sont très variés et très inconstants. On les rencontre accompagnant les cancers de l'estomac (pigmentation localisée aux aisselles, au cou, à l'aine), divers cancers viscéraux (rougeur inflammatoire de la peau ou *érythrodermie,* etc.).

— *Syndromes neurologiques* (dégénérescence des ganglions rachidiens postérieurs par exemple), *ostéo-articulaires* (douleurs pseudo-rhumatismales, etc.), *hormonaux* (diabète sucré, hypoglycémie, modification du fonctionnement des cortico-surrénales, du corps thyroïde, etc.), *fiévreux* (« fièvre des cancéreux »).

Il faut évidemment souligner que tous ces syndromes n'ont rien de spécifiquement cancéreux, et qu'on les rencontre accompagnant d'autres maladies que les cancers.

● *L'issue fatale est sans doute la seule règle générale* qu'on puisse énoncer à propos des cancers. Mais on ne peut dire, en général, ni quand ni comment le malade mourra. Certains cancers, traités précocement, permettent une survie de 10, 20, 30 ans, parfois plus (on cite des cas du cancer du sein avec plus de 50 ans de survie). La survie peut être totale, avec toutes les apparences de la guérison, ou bien partielle, avec des *récidives* (dont la loi évolutive est ignorée).

Les conditions de la mort d'un malade atteint de cancer ont été précisées plus haut (voir p. 107).

Cancer et Virus.

Depuis plus d'un demi-siècle, on sait que certains cancers animaux sont produits par des Virus relativement bien déterminés. En 1908, Ellermann et Bang découvraient que la leucémie de la Poule pouvait être provoquée par un Virus; depuis cette époque, d'autres Virus cancérogènes ont été découverts. Mais, à l'heure actuelle, on ne connaît aucun cancer humain qui puisse être rapporté avec certitude à une cause virale. La question est d'ailleurs complexe, et elle ne semble pas près d'être tranchée.

● *Rappelons d'abord ce qu'est une particule virale.* C'est une molécule d'ADN ou d'ARN, incluse dans un assemblage de molécules protéiques constituant la *capside;* certains Virus possèdent en outre une *enveloppe.*

« Vivre » pour un Virus, cela se résume à se reproduire, c'est-à-dire:

1 - à réaliser la synthèse d'une molécule d'ARN ou d'ADN identique à celle qui le constitue essentiellement;

2 - à réaliser la synthèse des molécules protéiques formant la capside;

3 - éventuellement, à synthétiser son enveloppe.

« Réaliser des synthèses biochimiques », cela signifie que le Virus doit auparavant faire la synthèse de certaines enzymes, nécessaires à la synthèse d'ARN, d'ADN ou des molécules de la capside. La matière première de toutes ces synthèses, enzymatiques et autres, est trouvée dans les cellules animales ou végétales dans lesquelles pénètre le Virus; le programme de synthèse est inscrit, codé dans la molécule d'ARN ou d'ADN du Virus. Cette molécule comporte, entre autres, une information capable de paralyser les synthèses normales de la cellule, ou de s'attribuer préférentiellement les matériaux cellulaires (métabolites, enzymes) nécessaires à la reproduction du Virus.

● *Les Virus à ADN peuvent être comparés* aux bandes magnétiques d'un magnétophone; la bande elle-même, sur laquelle sont enregistrées des millions d'informations biochimiques, représente la molécule d'ADN, la bobine serait l'image de la capside. Sur la bande (l'ADN) sont inscrits deux *programmes :* le premier comporte toutes les informations nécessaires à la réplication de l'ADN viral, on l'appelle le *programme précoce;* le second contient toutes les informations mettant en œuvre la multiplication par synthèse (aux dépens de la cellule hôte) de dizaines, de centaines de milliers de particules virales, on le nomme *programme tardif.*

Lorsque les deux programmes se réalisent, la cellule hôte est tuée, et les particules virales qui s'y sont multipliées peuvent infester d'autres cellules voisines. C'est là, très schématiquement, le processus de l'infection virale comme on l'a décrit chez les Virus *bactériophages* (c'est-à-dire « dévoreurs de Bactéries »). La cellule qui laisse ces deux programmes se dérouler est dite *permissive.* Mais il peut se produire aussi des cas où la cellule hôte n'est pas tuée:

1 - soit parce que l'ADN viral est incomplet, et qu'il ne peut fournir qu'un programme partiel de « parasitage » de la cellule;

2 - soit parce que la cellule elle-même bloque certaines parties du programme tardif.

Dans ces conditions, la cellule ne meurt pas; *elle se transforme.* Il peut se trouver que cette transformation concerne aussi son propre ADN, c'est-à-dire son code génétique: dès lors, les cellules issues d'une cellule transformée comporteront elles aussi cette transformation. Il y a prolifération de cellules anormales (cancéreuses). Mais il faut bien noter que cela n'est possible qu'à la condition que la cellule hôte ne soit pas tuée par le Virus, et que la réplication de l'ADN viral soit asservie à celle de l'ADN cellulaire. Ainsi donc, selon les cas, un même Virus peut être infectieux ou cancérogène, selon le comportement de la cellule hôte.

● *Les Virus à ARN peuvent être, eux aussi,* cancérogènes. Ils sont à l'origine de leucémies et de sarcomes chez les Oiseaux et les Mammifères; on ignore leur rôle dans les cancers humains. On sait, par contre, que la multiplication de ces Virus ne tue pas la cellule hôte, et qu'ils la quittent en « trouant » la membrane cellulaire.

● *Qu'en est-il chez l'Homme ?* On ne peut expérimenter sur celui-ci comme on le fait sur des Souris ou des Poules, et tout ce que l'on peut dire, en l'état actuel de nos connaissances, est hérissé de « peut-être » et de points d'interrogation: *peut-être* certains Virus connus sont-ils la cause (ou l'une des causes) de certains processus cancéreux ? *Peut-être* certains cancers sont-ils le résultat d'une atteinte virale encore inconnue, mais on ne peut en dire davantage.

Il semble seulement qu'une tumeur ganglionnaire répandue chez les enfants en Afrique tropicale, la *tumeur de Burkitt,* soit due à un Virus, appelé Virus EB (E pour Epstein, B pour Barr qui l'ont découvert en 1964); cette particule virale, lorsque son programme est lu en entier, dans des cellules permissives, n'est pas cancérogène, mais provoque une maladie infectieuse, la *mononucléose infectieuse.* Il n'est pas impossible que le Virus de l'herpès génital (voir p. 79), quand son programme n'est pas lu en entier, soit amené à jouer un rôle dans le cancer du col utérin. Mais nul n'a encore trouvé de particules virales dans le sang des leucémiques (alors que l'on connaît des leucémies animales dues à des Virus à ARN).

En résumé, ce paragraphe ne peut se terminer que par un grand point d'interrogation, que certains chercheurs contemporains (Hill, J. Hillowa, D. H. Moore, J. Schlom, S. Spiegelman, R. Gallo, etc.) s'efforcent d'effacer.

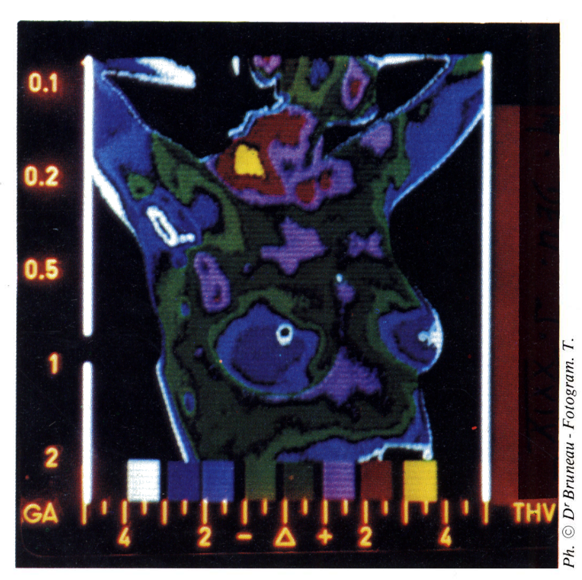
Dépistage et diagnostic du cancer.

On le répète souvent et on a raison de le faire: dans bien des cas un cancer précocement traité peut permettre une

survie suffisamment longue pour qu'on puisse parler de guérison relative. En raison de la gravité des maladies cancéreuses, de leur part importante parmi les causes de décès, il convient de pouvoir les diagnostiquer aussitôt que possible. La chose est réalisable chez ceux qu'on appelle des *cancérophobes* (*phobos* = « peur »), c'est-à-dire chez des sujets qui ont une peur pathologique du cancer, et qui s'inquiètent du moindre trouble fonctionnel, du moindre saignement du nez, de la plus banale des douleurs musculaires, etc. Ces sujets vont consulter leur médecin habituel, des spécialistes, et cherchent à se faire rassurer. Il y a quelques années, on les recevait parfois en souriant dans les services hospitaliers : l'exemple suivant, rapporté par le cancérologue M. Dargent (Lyon) donne à réfléchir. Sur 476 cancérophobes examinés au Centre Léon-Bérard de Lyon, on a trouvé :

— 40,3 % de sujets sains ;
— 50,6 % de sujets atteints d'une maladie non cancéreuse ;
— 6 % de sujets atteints de lésions suspectes ;
— 2,8 % (14 cas) de sujets cancéreux.

Sur ces 14 cas, il y en avait 10 qui auraient pu être diagnostiqués plus précocement sans doute, car la lésion était déjà bien apparente, et 4 à propos desquels on peut parler de *dépistage* (les cancers découverts n'étaient pas localisés comme le croyaient les cancérophobes, dont les craintes étaient évidemment dénuées de tout fondement objectif).



Ph. © Dr Bruneau - Fotogram. T.

La thermographie, *employée pour dépister le cancer, consiste à transcrire en couleurs les zones de chaleur du corps. L'examen du sein représenté ici est négatif : s'il y avait cancer, il y aurait chaleur et donc plage jaune. Au cou, la tache jaune est normale, elle correspond à une zone de chaleur due à la glande thyroïde.*

● *Le dépistage du cancer peut être actif* (recherche orientée vers la découverte d'un cancer chez le sujet examiné) ou *passif* (cancer dépisté à l'occasion d'un examen général). Il ne faut pas confondre *dépistage* et *diagnostic*. Ce dernier part d'observations cliniques, qui imposent des examens scientifiques (explorations radiologiques, endoscopiques, cytologiques, histologiques, radio-isotopiques, etc.). Le dépistage est la découverte, chez un sujet, d'un processus cancéreux alors qu'il n'y a aucun signe clinique manifeste. Dans l'état actuel des choses, la pratique du *check-up* — c'est-à-dire de l'examen systématique périodique — n'étant pas entrée dans les mœurs, le dépistage n'est souvent — hélas — qu'un diagnostic précoce. Quels sont les problèmes posés par le dépistage des cancers ?

1 - Problème technique : on ne peut rechercher *tous* les cancers possibles ; il y en a trop, et les explorations qu'il faudrait pouvoir faire risqueraient parfois d'endommager le sujet. On se contente donc de rechercher les cancers les plus fréquents, en tenant compte, notamment, de l'âge, du sexe et de la profession du sujet : cancers de la bouche et du pharynx, cancers laryngés ou pulmonaires, cancers du tube digestif, des glandes annexes (foie, pancréas), des organes génito-urinaires (et spécialement cancers du sein et de l'utérus chez la femme), cancers du névraxe (tumeurs cérébrales), cancers osseux et cancers de la peau, etc.

2 - Il serait, certes, très simple de dépister les maladies cancéreuses si l'on pouvait faire quelques tests hématologiques ou sérologiques fondamentaux. Les immunologistes cherchent à mettre au point des réactions antigènes-anticorps (voir p. 66) caractérisant l'existence d'un processus cancéreux dans l'organisme, mais ils n'ont guère découvert que des réactions partielles et, qui plus est, peu significatives, à quelques rares exceptions près.

3 - Le dépistage orienté vers les cancers les plus fréquents (cancers gynécologiques, pulmonaires, digestifs, et cancer de la cavité buccale) est sans doute la forme la plus pratique de dépistage. Dès qu'il s'agit d'un dépistage de masse, le problème se complique car les explorations sont complexes, exigent un personnel hautement spécialisé, des laboratoires bien équipés, etc. Il faut aussi que les populations acceptent ce genre d'examen. Or l'expérience prouve que les résistances sont souvent violentes, par manque d'information, par pusillanimité et, pourquoi ne pas l'écrire, par bêtise et entêtement, sans parler des réactions de pudeur, conséquences incohérentes de tabous éducatifs très répandus dans certains pays (par exemple dans les contrées méditerranéennes, catholiques et musulmanes). Enfin il faut souligner le coût du dépistage de masse, eu égard aux difficultés techniques exposées. Mais il n'est pas dit que le coût du cancer soit moins élevé.

4 - Quoi qu'il en soit, le dépistage, même individuel, est difficile à réaliser. En outre, on ne doit pas oublier qu'un résultat négatif (= pas de cancer), comme on l'observe plus de 90 fois sur 100, n'est jamais certain, et que le contrôle doit être répété tous les ans si l'on veut être cohérent avec l'intention du dépistage. Aux adversaires du dépistage, on signalera aussi que la cancérophobie ne semble pas à craindre, dans la mesure, précisément, où le cancérophobe se sentira suivi, surveillé.

● *Le diagnostic du cancer.* Il existe, en gros, trois catégories de situations en matière de diagnostic du cancer, c'est-à-dire trois catégories de patients.

1 - Les cancérophobes vont, en général, consulter leur médecin habituel ou un centre spécialisé sans qu'aucun signe clinique manifeste ne les y pousse. Nous en avons dit quelques mots plus haut : c'est souvent avec eux que le dépistage ou le diagnostic précoce a lieu.

2 - Les non-cancérophobes, c'est-à-dire la majeure partie des gens, ne sont pas nécessairement des insouciants. Mais c'est à leur médecin, à leur dentiste, voire aux sages-femmes de les mettre sur la voie de l'examen qui permettra peut-être de révéler un cancer au stade de début. Il ne s'agit pas d'avoir une peur obsessionnelle du cancer, mais de prendre à son égard des précautions comparables à celles que l'on prend contre l'athérosclérose, les cardiopathies, la tuberculose, l'éthylisme ou les accidents de la route, pour citer des fléaux dont l'efficacité homicide est du même ordre. De ce point de vue le diagnostic précoce est relativement aisé dans le cas des cancers superficiels et des cancers gynécologiques. Les cancers moins accessibles et les cancers nécessitant des examens spéciaux (lymphographie, scintigraphie par exemple) ne seront sans doute pas révélés par des examens de routine. Mais il est fréquent, passé 40 ou 50 ans, qu'un homme ou qu'une femme ait l'occasion de subir un examen plus approfondi, à l'occasion duquel on peut découvrir un cancer. De toute façon, tout incident brutal, surgissant chez un sujet sans passé pathologique, doit imposer un examen sérieux et détaillé, toutes affaires cessantes. Bien souvent, il y aura eu plus de peur que de mal ; mais, parfois, un diagnostic relativement précoce pourra être porté.

3 - Il reste les sujets porteurs d'affections cancéreuses non observées, et qui ne viennent consulter qu'à la dernière extrémité, ou bien ceux chez lesquels un praticien pressé (il en existe) ou insouciant a ignoré les stades précoces (parfois masqués par une autre affection). Voici une statistique américaine (Robbins) rapportée par M. Dargent (*op. cit.*, p. 54) sur les responsabilités partagées du malade et du médecin dans quelques cas (sur des malades non médecins eux-mêmes).

CANCERS	Part de responsabilité du retard			Diagnostic précoce
	du malade	du médecin	des deux à la fois	
Cancers superficiels	45,1 %	20 %	14,5 %	20 %
Cancers du sein	36 %	8,4 %	7,8 %	47,1 %
Cancers moins accessibles	26,5 %	24,8 %	14,8 %	34,4 %
Cancers exigeant des examens spéciaux	22 %	34,7 %	13,4 %	29,2 %

Si le malade est lui-même médecin (mais ne se traitant pas lui-même), sa responsabilité dans le retard de diagnostic est toujours plus grande, sauf dans le cas du cancer du sein (22 %) : 66 % pour les cancers superficiels, 30,8 % pour les cancers moins accessibles et 35 % pour les cancers nécessitant des examens spéciaux.

Selon les cas, on aboutira donc à un diagnostic précoce, à un diagnostic de début ou à un diagnostic tardif. Reste à s'assurer que la précocité du diagnostic (donc du traitement) est efficace, et, ici, les résultats sont encore contradictoires. Certains cancers, précocement traités, permettent indiscutablement des guérisons relatives (survie de plus de 5 ans par exemple). C'est le cas des cancers de la langue, des cancers du sein par exemple. Mais les statistiques ne sont pas toujours cohérentes, et il faut savoir les interpréter (ce qui est difficile).

● *Quels sont les éléments du diagnostic ?* A quels signes reconnaît-on un cancer ? Les signes cliniques (tumeur, adénopathies, état général) sont insuffisants ; il faut faire appel aux examens spécialisés.

— La tumeur se voit et se palpe quand elle est superficielle ; la radiographie, le radiocinéma sont très utiles pour révéler une tumeur pulmonaire ou digestive. L'artériographie sélective permet de diagnostiquer, souvent précocement, une tumeur cérébrale, hépatique ou pancréatique. L'examen radio-isotopique (scintigraphie, voir p. 102) met en évidence les tumeurs inaccessibles et les délimite. Mais le diagnostic fondamental, qui permet de trancher et d'affirmer l'existence du cancer, reste la *biopsie*, complétée par la *cytologie de diagnostic*.

— L'adénopathie s'explore d'abord cliniquement. Mais elle n'est pas significative. La *lymphographie* (étude des voies lymphatiques après injection d'une substance opaque aux rayons X) permet d'explorer les territoires profonds (pelvis, région lombaire, médiastin, aisselle et creux sus-claviculaire).

— La recherche des métastases est plus difficile. Les radios pulmonaires et osseuses sont de rigueur, certes, mais le nombre d'examens possibles est indéfini et dépend des cancers observés.

Le traitement des cancers.

L'efficacité d'un traitement anticancéreux dépend du cancer en cause, de la rapidité de son évolution, de l'ampleur de sa division, des réactions individuelles (imprévisibles), du moment de l'intervention. Dans les meilleures circonstances, les moyens thérapeutiques mis en œuvre peuvent assurer une survie tolérable et la reprise d'une certaine activité. Mais, tôt ou tard, la thérapeutique, quelle qu'elle soit, se révèle de moins en moins puissante et, à la deuxième, troisième, etc. récidive, le médecin n'aura plus d'autre but que d'empêcher le malade de souffrir en attendant sa fin, et cette impuissance est dramatique. Elle est ressentie comme telle par l'entourage du malade, le ou les médecins qui le soignent, son environnement hospitalier. Mais, répétons-le, le tableau n'est pas toujours aussi sombre, du moins immédiatement, et l'espoir d'une survie parfois longue peut souvent être évoqué, sinon assuré. Et cela justifie toutes les tentatives de traitement, chirurgical, hormonothérapique, chimiothérapique, immunothérapique. On doit cependant ne pas oublier que ces traitements ont tous des limites, et qu'il n'existe aucun moyen thérapeutique mystérieux, connu d'un seul « praticien miracle ». Dans tous les centres anticancéreux, on suit avec attention l'évolution des techniques, et ce qui se fait à Chicago ou à San Francisco se fait aussi à Paris, Rome, Londres, Berlin ou Tokyo, avec les mêmes pourcentages de réussites et les mêmes pourcentages d'échecs.

Le traitement chirurgical.

L'extirpation chirurgicale de la tumeur cancéreuse est le premier geste auquel on pense encore en présence d'un cancer. Elle peut avoir plusieurs motivations :

— la suppression du foyer cancéreux, par une exérèse large, et éventuellement des métastases, avec l'espoir de supprimer, momentanément du moins, jusqu'à la prochaine récidive, la somme du mal ; étant donné l'ampleur de la mutilation, il y a lieu ici de parler de cancers *opérables* ou *non opérables ;*

— la suppression, par un acte chirurgical plus simple ou de moindre ampleur, d'une cause importante de douleur ou d'une gêne fonctionnelle (chirurgie *palliative*) ;

— la suppression d'une cause probable de certaines variétés de tumeurs (dites *hormono-dépendantes*).

Longtemps considérée comme la seule manière logique de lutter contre le cancer, la chirurgie n'est plus, de nos jours, la reine incontestée de la bataille. Elle s'inscrit dans une vaste stratégie anticancéreuse et, même lorsqu'elle

s'impose d'emblée (ce qui est fréquent), elle doit être associée à d'autres moyens thérapeutiques. Retenons simplement quelques idées générales.

1 - Il ne suffit pas d'enlever la tumeur. Il faut aussi extirper toute la région tissulaire atteinte, y compris les voies et les ganglions lymphatiques régionaux. Le type même de ces interventions est l'opération de Halsted pour le cancer du sein, ou l'hystérectomie totale, comportant l'ablation de l'utérus, de ses annexes et des ganglions tributaires du corps utérin. Si l'invasion ganglionnaire est certaine, l'évidement ganglionnaire est dit *radical;* si elle est seulement suspectée, il est dit *de principe.*

2 - L'intervention chirurgicale elle-même influe sur la diffusion du cancer :

— les liquides de lavage des plaies opératoires contiennent souvent des cellules cancéreuses, il en est de même pour les liquides de drainage ;

— le traumatisme opératoire, la contamination cancéreuse par les instruments sont aussi des faits reconnus ;

— les cicatrices opératoires peuvent être, de même, infectées par des cellules cancéreuses qui se greffent en quelque sorte sur les tissus sains et diffusent ensuite par perméation.

3 - Pour éviter ces diffusions néoplasiques, il faut, certes, prendre un certain nombre de précautions chirurgicales fondamentales contre la virulence des cellules cancéreuses. Mais il faut aussi réduire les effets de diffusion en pratiquant la *radiothérapie préopératoire* et la *chimiothérapie pré- ou peropératoire* (voir ci-dessous, *c*). Les techniques, les produits et les doses varient selon les interventions. Elles ont été longtemps tâtonnantes, elles commencent à devenir rigoureuses et normalisées. Ces méthodes, liées à d'autres tactiques, permettent d'éviter les récidives rapprochées et, dans bien des cas, d'assurer une survie normale appréciable.

4 - Dans les phases avancées, lorsque le cancer, par sa diffusion et ses métastases à distance, semble à la limite de l'incurabilité, le problème se pose d'opérer ou de ne pas opérer. En effet, fréquemment, on peut se demander si les conséquences mutilantes de l'intervention et l'activation du processus cancéreux qu'elle risque d'entraîner sont compensées par l'importance de la survie acceptable espérée. En fait, c'est surtout l'intervention palliative qui est ici en cause.

— Parfois, il s'agit d'une urgence, et l'équipe soignante doit choisir entre une mort certaine, rapide, sans intervention et une mort possible, au cours de ou après l'intervention. C'est parfois un problème de conscience : vaut-il mieux « laisser mourir » un malade condamné ou prolonger sa vie de quelques mois, de quelques semaines, peut-être de quelques jours ? Le lecteur comprendra qu'on ne répond pas à une telle question en deux lignes, confortablement assis à sa table de travail.

— Dans d'autres cas, il s'agit d'intervenir pour soulager le malade, lui permettre non seulement de survivre, mais encore d'aborder cette survie avec un relatif confort. C'est ainsi que certains cancers gastriques (antropyloriques), inopérables, imposent de relier directement l'estomac à l'intestin, en aval de la région antro-pylorique, pour éviter au malade de mourir d'inanition. La réalisation de cette dérivation du tube digestif permet des survies de plusieurs années. De même, la chirurgie des métastases, lorsque celles-ci provoquent des douleurs intolérables ou des troubles graves, peut être tentée dans certains cas.

— Pour mémoire, citons l'intérêt de la chirurgie orthopédique dans des cas bien déterminés (enclouage de l'humérus, du fémur, ostéo-synthèse de la colonne vertébrale).

La radiothérapie.

Dès la découverte de la radioactivité, en 1895, par Becquerel et Curie, on a envisagé de traiter les tumeurs en soumettant les cellules cancéreuses à des radiations ionisantes (rayons X, rayons γ de la radioactivité, corpuscule Υ émis par les corps radioactifs). L'effet fondamental des radiations sur les cellules est de les empêcher de se diviser, donc de proliférer ; cette action étant très remarquable à l'égard des cellules cancéreuses et faible à l'égard des cellules normales, du moins en général.

1 - Une tumeur est plus ou moins *radiosensible :* cela dépend des tumeurs et de la dose d'énergie rayonnante administrée. Mais les radiations peuvent aussi léser les tissus sains, et même les tuer à certaines doses. Enfin il existe des tumeurs *radiorésistantes,* qui semblent difficilement radiocurables.

2 - La *curiethérapie* consiste à utiliser, comme source de radioactivité, des sels de radium, placés à l'intérieur de fines aiguilles ou de petits tubes à parois de platine. On peut les introduire dans les tissus malades *(curiepuncture),* ou les placer à l'intérieur des cavités naturelles de l'organisme, ou encore pratiquer la curiethérapie à distance *(télécuriethérapie).*



Ph. © P.-J. Corson-Fotogram. T.

Aiguilles de radium utilisées en curiethérapie.

3 - Le radium est rare et cher. Par contre les piles et les réacteurs nucléaires fournissent des radioéléments artificiels qui sont de puissantes sources de rayons γ : *radiocobalt* (pour la *cobaltothérapie*), *radiocalcium, radio-iode, radiophosphore, or radioactif colloïdal,* etc. Ces radioéléments peuvent être utilisés à distance, ou bien selon des techniques particulières : radiothérapie *métabolique* (utilisation de radioéléments fixés électivement par la tumeur), radiothérapie *interstitielle* (matériel radioactif placé au sein des tissus malades).

4 - La radiothérapie repose sur la *dosimétrie,* c'est-à-dire sur l'étude des doses « tumoricides » (5 000 à 6 000 rads pour un cancer du sein par exemple, 6 000 à 7 500 rads pour les cancers du pharynx et du larynx, etc.). En fait, les réponses varient d'un sujet à un autre, et il est nécessaire de suivre la radiothérapie en établissant des relations dose/volume de la tumeur, dose/temps d'irradiation, d'étudier les courbes de survie des cellules cancéreuses, etc. Par ailleurs on doit souligner les accidents de la radiothérapie :

— lésion possible des tissus sains (radiodermite, ostéo-porose, etc.) ; nécrose au niveau de certains organes (poumon, intestin grêle) ;

— réveil des potentialités évolutives d'une tumeur.

La chimiothérapie et l'hormonothérapie.

● *La chimiothérapie et l'hormonothérapie sont les avant-dernières-nées* des thérapeutiques anticancéreuses (la dernière-née étant l'immunothérapie). Elles se sont développées depuis la Seconde Guerre mondiale, mais leurs racines remontent au XIXe siècle et à l'usage de la *Podophylline,* médicament employé contre la goutte et extrait d'une plante, *Podophyllum peltatum* (de la famille des Berbéridacées, à laquelle appartient aussi la Pivoine) : on avait constaté qu'elle arrêtait l'évolution de certaines tumeurs.

Le principe de ces traitements vise à empêcher la multiplication des cellules cancéreuses, ce qui peut se faire de plusieurs façons.

1 - L'évolution de certains cancers, en particulier les cancers de la prostate et ceux du sein, est sous la dépendance de certaines hormones (sexuelles, cortico-surrénales, hypophysaires). On a donc songé soit à supprimer les glandes endocrines productrices de ces hormones *(chirurgie endocriniennes),* soit à administrer au malade des hormones antagonistes *(hormonothérapie) :*

— œstrogènes (ex. : diéthylstilbœstrol) et cortisone (qui inhibe la production des cortico-surrénales) pour les cancers de la prostate ;

— androgènes, associés ou non à la cortisone pour les cancers du sein (par ailleurs, la castration, c'est-à-dire la destruction ou l'ablation des ovaires, permet d'obtenir une régression temporaire néoplasique).

2 - On peut aussi agir sur les divisions cellulaires à l'aide de substances *antimitotiques* (= « qui s'opposent aux mitoses cellulaires »).

— Certains antimitotiques agissent directement sur les mitoses, en les *bloquant* au stade de la *métaphase.* Ils existent, en général, à l'état naturel dans certains Végétaux : la *colchicine* et la *démécolcine* proviennent du Colchique, *Colchicum autumnale ;* la *vincaleucoblastine,* la *leurocristine,* la *vincristine* sont extraites de la Pervenche, *Vinca rosea ;* la *podophyllotoxine* vient de *Podophyllum peltatum.*

— D'autres antimitotiques altèrent la structure de l'ADN cellulaire ; or nous savons que toute mitose est sous la dépendance des longues chaînes d'ADN contenues dans le noyau : la modification de ces chaînes rend la mitose impossible. Les agents chimiques qui produisent ces effets peuvent se ranger en plusieurs catégories (moutardes à l'azote, dérivés de l'éthylèneimine, esters sulfoniques, époxydes, mitomycine C, actinomycine, dannorubicine).

— Il est enfin possible d'empêcher la multiplication des cellules cancéreuses en intervenant dans leur fonctionnement et en les empêchant de synthétiser des acides nucléiques (donc de se multiplier). Cette synthèse se fait à partir de certains métabolites déterminés, qui sont comparés, classiquement, à des clefs qui n'ouvrent qu'une serrure. On peut introduire dans la cellule des « fausses clefs », des *antimétabolites,* qui bloquent la serrure cellulaire, et l'empêchent de synthétiser les acides nucléiques (antifoliques, qui bloquent le transport des chaînes carbonées ; antiaminoacides, qui bloquent le transport des acides aminés ; antipurines et antipyrimidines, qui inhibent le transport des bases puriques et pyrimidiques constitutives de l'ADN).

● *Le traitement chimiothérapique* des cancers repose sur un certain nombre d'impératifs.

1 - Le principe de base, c'est qu'il existe une différence de sensibilité aux agents chimiques en cause, de la part des cellules cancéreuses et des cellules normales. Cette différence doit être étudiée expérimentalement, en laboratoire d'abord puis dans le domaine clinique. Pour que l'expérimentation soit féconde, il faut définir avec rigueur les doses administrées, l'état d'évolution du mal, la nature du terrain, etc. Cet ensemble de précautions scientifiques élémentaires est difficile à envisager systématiquement, et bien souvent la question de conscience est soulevée : « A-t-on le droit moral d'essayer des traitements inédits sur des malades, même condamnés ? »

2 - Chaque type de cancer, chaque malade est un cas particulier (c'est d'ailleurs cet état de choses qui fait « tourner en rond » les chercheurs) ; par conséquent les produits employés, les doses, les modes d'administration (par voie buccale, intraveineuse, etc.) posent autant de nouveaux problèmes. Le spécialiste qui soigne un cancéreux n'est pas dans la situation relativement confortable du médecin qui prescrit un médicament connu, aux effets connus et qui n'a, souvent, qu'à respecter la posologie recommandée par le laboratoire.

3 - Il faut tenir compte des complications inhérentes à la chimiothérapie. De nombreux antimitotiques sont irritants et déterminent des réactions locales ; il peut survenir des complications digestives (anorexie, nausées, vomissements, diarrhées, etc.), cutanées (pigmentation, dermites, chute des cheveux), viscérales (troubles de l'élimination urinaire, troubles cardio-vasculaires), neurologiques (polynévrites, constipation), infectieuses, hématologiques, immunologiques.

Le malade et son entourage ne comprennent pas toujours ces processus surajoutés, qui leur semblent des aggravations de la maladie elle-même. L'éventail des produits utilisés, la conduite oscillante du traitement, la succession des rémissions et des rechutes les troublent, à juste titre. L'information, même simplifiée, est ici indispensable et vient compliquer la tâche des praticiens.

L'immunothérapie.

(Les principes de l'immunologie sont expliqués p. 64).

● *Tuberculose et cancer.*

En 1885, un médecin autrichien, Carl Rokitanský écrivait, dans son *Manuel d'Anatomie pathologique :*

> *« Le carcinome et le tubercule [de la tuberculose] ne se rencontrent en même temps chez un même malade que dans des cas très rares. »*

Il est de fait que les tuberculeux sont très rarement cancéreux. Bien plus, on a constaté que la vaccination antituberculeuse par le BCG (bacille de Calmette et Guérin) non seulement protégeait contre la terrible maladie due au BK, mais stimulait en outre toutes les défenses de l'organisme. Ainsi (Diener, 1928), l'injection d'un antigène comme l'albumine du blanc d'œuf dans une lésion tuberculeuse provoque la production accélérée d'anticorps spécifiques (antiovalbumine). De même, l'injection de Mycobactéries (c'est-à-dire de Bactéries de la même famille que le BK) à des Souris leur permet de se défendre contre des infections intestinales causées par des Salmonelles (Bactéries intestinales auxquelles appartiennent, notamment, les bacilles typhiques et paratyphiques), ou encore contre le bacille de la pneumonie (*Klebsiella pneumoniae*).

Ainsi donc le BCG (ou, plus généralement, des Mycobactéries) injecté dans l'organisme d'un animal produit chez lui deux sortes d'immunisations :

— une immunisation *spécifique,* qui le protège contre le BK ;

— une immunisation *non spécifique,* qui le protège contre toutes sortes d'antigènes.

En d'autres termes, l'inoculation de Mycobactéries *stimule* les cellules du système immunitaire (lymphocytes, macrophages, cellules immunocompétentes), qui luttent contre les agents étrangers à l'organisme soit en les phagocytant, soit en les tuant par des cytotoxines, soit en les rendant inoffensifs par production d'anticorps. L'observation de Rokitansky peut donc s'expliquer ainsi :

1 - les cellules cancéreuses sont porteuses d'antigènes particuliers (on les nomme des *néoantigènes,* parce que les cellules sont *néoformées*) ;

2 - la présence de BK (ou de BCG) dans l'organisme stimule la production d'anticorps de toutes sortes et les réactions de défense non spécifiques du système immunitaire : donc la prolifération des cellules cancéreuses dans un organisme tuberculeux est inhibée par cette immunisation non spécifique.

Il reste à vérifier si ce beau raisonnement formel est confirmé par l'expérience et quels espoirs thérapeutiques on peut fonder sur lui.

● *Les observations expérimentales,* faites sur des animaux, sont extrêmement nombreuses, mais il faut savoir les interpréter.

— Les expériences déjà anciennes de B. Halpern et de son équipe ne sont pas significatives. Halpern avait transplanté une tumeur (épithélioma) sur un Rat sain, auquel on avait inoculé le BCG vivant, le développement de cette tumeur avait été arrêté. La conclusion que la stimulation de la réponse immunitaire avait inhibé le cancer était inexacte : en fait, la tumeur transplantée était une *allogreffe* (voir p. 67), et la réaction immunitaire était normale. Par contre, un cancer est une sorte d'*isogreffe,* et il faut se demander si l'organisme est capable de s'immuniser contre lui-même.

— Depuis 1953, de nombreux auteurs (Foley, Prehn, Old et Boyse, Klein, Southam) ont montré que les cellules cancéreuses étaient porteuses de néoantigènes. Southam (1967) a rassemblé plusieurs éléments cliniques tendant à montrer l'existence de ces antigènes dans les cancers humains *(Monographies de l'UICC,* série 2, 1967 : *Evidence for clinical experiments for the existence of human cancer angigens).*

— Voici, enfin, une observation statistique. Une équipe canadienne (P. Lemonde et coll., Québec) a étudié le pourcentage des enfants de moins de 15 ans morts par leucémie aiguë (voir p. 109), et il a été constaté que les enfants vaccinés par le BCG étaient significativement moins atteints que les enfants non vaccinés. La statistique est résumée sur le tableau ci-dessous.

	Vaccinés par le BCG		Non vaccinés par le BCG	
	Nombre total d'enfants examinés	‰ morts de leucémie	Nombre total d'enfants examinés	‰ morts de leucémie
1960	93 840	0,2131	88 750	0,5859
1961	99 530	0,2210	86 800	0,5299
1962	105 290	0,3134	88 850	0,5247
1963	109 240	0,1922	82 460	0,5942
Ensemble 1960-1963	407 900	0,2354	346 860	0,5587

Statistique de Lemoine et coll. : la vaccination par le BCG diminue de plus de moitié le nombre de morts par leucémie; en moyenne, pour la période 1960-1963, on observe environ, sur 100 000 enfants de moins de 15 ans, 56 morts parmi les non-vaccinés et 23 morts parmi les vaccinés.

● *Les essais cliniques sont récents* (ils ont moins de dix ans), et il ne s'agit encore que de tentatives entreprises aux États-Unis (Brittingham, Chaplin, Foley, Morton, etc.), en Israël (Klein et coll.), en France (Mathé, Schwarzenberg, Amiel et coll.), en Grande-Bretagne (M. F. P. Woodruff, J. L. Boak), etc. Voici quelques remarques sur l'immunothérapie des cancers.

1 - Les essais thérapeutiques ne peuvent être le fait de praticiens isolés. Ils sont accomplis par des équipes ayant défini une méthodologie rigoureuse, en milieu hospitalier, parallèlement à d'autres traitements (chimiothérapiques par exemple) ou à titre de traitement unique. La conduite du traitement est délicate, car il faut à la fois avoir en vue l'amélioration de l'état du malade et l'observation scientifique.

2 - L'*immunothérapie active* consiste à stimuler la défense immunitaire de l'organisme par inoculation d'un adjuvant de celle-ci.

— L'adjuvant peut être *non spécifique,* plusieurs Bactéries ont, comme le BCG, le pouvoir d'exciter efficacement le système immunitaire : le bacille de la coqueluche, *Bordetella pertussis,* un bacille apparenté au bacille diphtérique, *Corynebacterium parvum.*

— On peut aussi stimuler le système immunitaire *spécifiquement,* c'est-à-dire en dirigeant la réponse électivement sur les cellules tumorales. Voici comment on procède (Mathé et coll.) : on injecte à un malade atteint de leucémie aiguë en rémission des cellules leucémiques provenant d'un donneur atteint de leucémie aiguë de même type (ces cellules ayant été préalablement traitées par le formol pour inactiver un éventuel Virus). On a constaté (mais sur un échantillon trop faible pour que ce résultat ait une valeur statistique) que les sujets « vaccinés » restaient en rémission plus longtemps que les sujets traités normalement, leur défense immunitaire spécifique étant plus efficace.

3 - L'*immunothérapie passive* consiste en l'administration au malade de sérum contenant des anticorps (immunoglobulines). Les premières expériences en la matière remontent à 1947 (Lindstrom); depuis cette époque les idées ont évolué. La thérapeutique en question — entreprise d'abord à l'image de la sérothérapie dans les maladies infectieuses — fait en effet courir des risques au malade (*facilitation* de la tumeur). On utilise actuellement (Iwasaki) des sérums antilymphocytaires, comme ceux dont on se sert dans les tentatives de greffes d'organes.

4 - L'*immunothérapie adoptive* est fondée sur l'administration à l'organisme malade de cellules immunocompétentes. Les résultats de laboratoire (leucémies animales) sont encourageants. Les résultats cliniques sont encore trop épars et trop mal connus pour qu'on puisse les analyser.

Les diverses formes de cancer.

Il ne reste qu'à appliquer ce qu'on vient d'expliquer aux multiples formes que prend la maladie cancéreuse. Chacune d'entre elles a ses modes propres d'évolution, ses degrés; il en est de graves et de mortelles, mais il en existe aussi de moins sévères. Le lecteur trouvera quelques informations sur les différents cancers p. 154.

PARASITOLOGIE, DERMATOLOGIE, MALADIES DIVERSES.

La parasitologie.

Généralités.

● *Le parasitisme se définit comme* une association permanente entre deux êtres vivants, l'*hôte* et le *parasite,* dont seul le parasite est bénéficiaire. Il peut être temporaire ou permanent, directement transmis à l'hôte, ou bien introduit par un troisième être vivant, qui est en quelque sorte son complice involontaire, et qu'on nomme le *vecteur.*

Le parasite lui-même est un animal ou un végétal, vivant aux dépens de son hôte. Les désordres biologiques dont il est la cause, et qui peuvent être le résultat de processus très variés, sont des *parasitoses.* La terminaison *-ose* ajoutée au radical qualifiant le parasite est employée couramment. Ainsi une *mycose* (*mukēs* = « champignon ») est une parasitose provoquée par un Champignon, une *filariose* est une parasitose due à une Filaire, une *bilharziose* est une parasitose dont est responsable une des espèces du genre *Bilharzia,* etc. On distingue :

— les *endoparasites,* qui vivent à l'intérieur de l'hôte, soit dans les tissus organiques, soit dans le tube digestif ;

— les *ectoparasites,* qui s'attaquent à la surface du corps (téguments), qu'ils « piquent », comme le font les Puces ou les Moustiques, ou qu'ils colonisent, à la manière des Sarcoptes de la gale.

● *Les groupes d'êtres vivants* auxquels appartiennent les parasites qui infectent l'Homme font partie du monde végétal (Champignons) ou du monde animal *(zooparasites).* Parmi ces derniers on distingue des parasites unicellulaires qui appartiennent à l'embranchement des *Protozoaires* et des *Métazoaires* (animaux pluricellulaires, dont les cellules constituent des tissus et des organes différenciés).

Voici une répartition globale des Métazoaires parasites de l'Homme.

— *Insectes :* Taons, Sarcophagides, Mouches (piqueuses ou non piqueuses), Œstrides, Insectes nématocères (Phlébotomes, Alambies, Simulies, Moustiques divers), Puces, Poux, Punaises.

— *Acariens :* Ixodides (Tiques, etc.), vecteurs de Virus et de Rickettsies; Argasides (genre *Ornithodoros,* dont les espèces sont responsables de diverses *fièvres récurrentes* dites africaine, américaine, etc.); Aoûtats; Démodécides (comédons de la face, gale du Chien); le genre *Sarcoptes* (*S. scabini hominis :* gale).

— *Vers plats :* Cestodes (les *Taenia)* et Trématodes (les Douves, les Schistosomes agents des bilharzioses).

— *Vers Nématodes :* Tricocéphale, Oxyures, Ascarides, Ancyclostomes, Trichine, Ver de Guinée, Filaires, etc.

— *Annélides* (Sangsues, Gamasides) et Acanthocéphales.

● *Le cycle évolutif d'un parasite* est un ensemble de transformations qu'il faut connaître pour comprendre les modes de transmission et la genèse des parasitoses.

1 - En général, le parasite passe, dans sa vie, par plusieurs stades :
- — œuf fécondé;
- — embryon, puis larve;
- — adulte complet.

Le passage de la larve à l'animal complet peut comporter des *métamorphoses,* ou se réduire à une simple croissance, selon les cas.

2 - Le cycle peut se dérouler en entier à l'intérieur d'un même hôte : le parasite est dit *monoxène* (*monos* = « un seul », *xenos* = « étranger, hôte »). Il peut aussi se dérouler chez deux ou plusieurs hôtes successifs : le parasite est dit *hétéroxène* (*'eteros* = « un autre »); on parle alors d'*hôtes intermédiaires* et d'*hôte définitif.*

Caractéristiques des parasitoses humaines.

Il y a *parasitose* (humaine), lorsqu'un sujet est infesté par un parasite, cette manifestation provoquant chez lui un ensemble de troubles qui peuvent être extrêmement bénins (par exemple le prurit du cuir chevelu dû au Pou de tête, *Pediculus humanus capitis*) ou très graves (le *kyste hydatique,* dû au développement d'un Cestode, *Echinococcus granulosus,* peut entraîner des accidents mortels). Chaque parasitose à un développement propre, et il serait hors de propos, ici, de les examiner toutes; nous donnerons simplement quelques idées générales sur l'infestation et les processus pathologiques qu'elle déclenche.

● *L'infection comporte un ensemble de conditions* dont l'étude est complexe.

— Il faut d'abord connaître la *chaîne du parasitisme,* dont les maillons sont :

1 - le parasite lui-même;

2 - le ou les hôtes intermédiaires éventuels;

3 - le ou les vecteurs qui assurent, éventuellement, la pénétration du parasite dans le corps humain;

4 - les réservoirs à parasites (animaux autres que l'Homme qui peuvent être infestés, etc.);

5 - les défenses biologiques naturelles de l'organisme.

— Les *facteurs* de l'infestation sont nombreux. Comme tous les autres animaux, les parasites ont, en général, un mode de vie bien défini, des aires de répartition géographique, etc. ; il serait tout aussi étonnant de rencontrer des larves de la Filaire de Médine *(Dracunculus medinensis)* dans les eaux du lac Léman que d'y pêcher des langoustes, ou que de se trouver face à face avec un tigre dans la forêt de Fontainebleau. Étonnant, mais pas impossible. Le tigre peut très bien s'être échappé d'un zoo, et la langouste peut avoir été déposée par un plaisantin. De même, un médecin parisien ou berlinois peut se trouver en présence d'un patient atteint d'une filariose, si le malade revient d'un voyage en Afrique ou au Brésil.

1 - Les facteurs biogéographiques, climatologiques sont bien connus. Il est des parasitoses qui ne se rencontrent que dans telles contrées, à telle saison, etc. La bilharziose artério-veineuse est une maladie grave, qui ne sévit qu'en Extrême-Orient (Japon, Corée, Chine, Philippines, Laos); par contre l'amibiase (infestation par des Amibes) est une maladie cosmopolite, après avoir été, semble-t-il, une maladie des Tropiques. Il faut souligner ici que des parasitoses jadis locales ont été diffusées par les grands mouvements de population. Ainsi, l'agent de la bilharziose artério-veineuse est un Ver plat de l'ordre des Trématodes : *Schistosoma japonicum,* qui se développe chez un hôte intermédiaire, un Mollusque du genre *Onchomelamia.* Or il existe en Amérique du Nord des Mollusques réceptifs, capables d'être les hôtes intermédiaires de *S. japonicum,* et de nombreux militaires américains, ayant combattu au Viêt-nam, ont été infestés et sont retournés aux États-Unis : on peut craindre, en conséquence, que cette bilharziose « japonaise » ne devienne américaine.

2 - Les facteurs anthropologiques doivent aussi nous intéresser. Le mode de vie, les habitudes culinaires, les mœurs religieuses, etc., favorisent certaines parasitoses. On connaît la dangereuse réputation du Cresson sauvage, qui pousse dans les mares des prairies où paissent des hôtes intermédiaires de la grande Douve du foie, *Fasciola hepatica :* c'est pour cette raison que la culture du Cresson dans des cressonnières, soumises à une surveillance très stricte, est nécessaire. De même le Ténia (Ver solitaire) est très répandu chez les mangeurs de viande de Porc ou de Bœuf peu cuite (Europe occidentale, Amérique du Nord); les trichinoses, dues à un Nématode qui séjourne volontiers chez le Porc, *Trichinella spiralis,* sont inconnues chez les Musulmans et chez les Juifs, auxquels leur religion interdit la viande de Porc.

3 - Il existe enfin des facteurs individuels : *Trichomonas vaginalis* provoque une vaginite chez la femme, mais il est moins fréquent chez l'homme; il est des parasitoses professionnelles (ankylostomose des mineurs), constitutionnelles *(oxyures),* etc.

● *La voie d'entrée du parasite* dépend de son mode de vie, de son cycle évolutif, etc.

— Les formes libres dans la nature, qui n'exigent pas un hôte intermédiaire, peuvent pénétrer par voie buccale (rôle de la boisson et de l'alimentation), par voie pulmonaire ou par voie transcutanée.

— Les formes exigeant un ou plusieurs hôtes intermédiaires peuvent pénétrer par voie buccale (alimentation) ou bien être transportées par un vecteur (ainsi un Insecte porteur du parasite ou de son germe peut l'inoculer à un Homme en le piquant).

● *Les modes d'action du parasite* déterminent la parasitose.

— Rôle prédateur : le parasite peut dépouiller, plus ou moins totalement, l'organisme de certains constituants ou de certains apports alimentaires; il peut se nourrir du sang de l'hôte (Ankylostomes), ou bien du contenu intestinal (Oxyures), etc.

— Rôle toxique : les parasites peuvent sécréter ou excréter des substances toxiques; lorsqu'ils meurent à l'intérieur de l'organisme, leurs protéines sont libérées, et il peut en résulter des chocs anaphylactiques (voir p. 68).

— Action infectieuse : certains parasites transmettent à l'Homme des maladies infectieuses, car ils sont les vecteurs de Bactéries, de Virus ou de Rickettsies. Ainsi les Puces transmettent le bacille de Yersin (peste), certains Moustiques et Tiques transmettent des Arbovirus, causes de méningo-encéphalites, de fièvres hémorragiques, de la fièvre jaune *(Virus amaril),* de fièvres tropicales diverses, les Poux du corps transmettent les germes du typhus exanthématique, etc.

La prophylaxie des parasitoses.

● *Les parasitoses sont des maladies* parfois difficiles à diagnostiquer, surtout lorsque le sujet qui en est atteint se trouve en dehors du milieu « naturel » de l'affection. Voici un sujet en bonne santé qui revient d'un voyage asiatique, et qui, brusquement, tombe malade : frissons, malaise général, fièvre élevée à 40-41 °C, violentes douleurs frontales, articulaires, musculaires. Très rapidement, après cette phase de début qui ressemble à une grippe très pénible, la situation s'aggrave, des signes nerveux (tuphos, accès délirants, agitation), cutanéo-muqueux (rougeurs) apparaissent; dans les cas graves, des lésions pulmonaires et cardiaques s'installent et le malade meurt. Bien entendu, le médecin n'attend pas d'en arriver là ; il a sans doute prescrit, dès les premières fièvres, des antibiotiques, mais le diagnostic n'est pas simple. Certes, il peut « penser » à ce qu'on appelait autrefois une « maladie coloniale », mais à laquelle ? Chaque parasitose peut être, en règle générale, signalée par des réactions de sérodiagnostic, mais il y en a des centaines, et on ne sait, *a priori,* laquelle ou lesquelles tenter. Alors, il faut pouvoir interroger le malade, examiner son corps, peut-être y découvrir la trace d'une piqûre d'Arthropode. On ne la trouvera pas. En fait, les choses se sont passées ainsi : le malade a été piqué par un Acarien du genre *Trombicula,* qui vit dans des conditions biogéographiques et écologiques définies, en Extrême-Orient; celui-ci, dont les glandes salivaires sont gorgées d'une Rickettsie, *R. tsutsugamushi,* a inoculé le germe dans le sang du malade en le piquant. L'incubation a duré quinze jours, et le sujet a eu le temps de rentrer en Europe, où la maladie s'est déclarée (typhus des broussailles).

Évidemment, un Ténia, une Douve, un kyste hydatique du foie se diagnostiquent plus aisément. Mais que de temps perdu, parfois, en présence d'une parasitose exotique. Ces remarques expliquent l'importance des mesures prophylactiques en la matière.

● *Un signe : l'hyperéosinophilie.* Les globules blancs qui fixent l'éosine (colorant basique) sont présents, normalement, à un taux très faible (moins de 2 ou 3 %; parfois 0 %). Quand ce taux s'élève, il y a hyperéosinophilie. Or tous les endoparasites qu'on appelle des Vers (ou *Helminthes*), qu'ils soient plats *(Plathelminthes)* ou ronds *(Nemathelminthes),* certains Acariens et certaines larves d'Insectes, provoquent une hyperéosinophilie sanguine qui, en l'absence d'autres signes généraux, oriente vers la recherche d'une parasitose.

Il faut noter cependant que :

1 - lorsque le parasite est un Protozoaire, il n'y a pas d'hyperéosinophilie ;

2 - il existe des maladies non parasitaires accompagnées d'hyperéosinophilie ;

3 - les maladies infectieuses transmises par des Arthropodes « vulnérants » (Moustiques, Tiques, Mouches, etc.) ne sont pas, en général, accompagnées d'hyperéosinophilie.

Cela dit, l'hyperéosinophilie signale peut-être une parasitose, mais elle n'est pas spécifique. Une fois constatée, elle nécessite des recherches plus avancées qui imposent d'abord de savoir si le malade a séjourné ou non dans une contrée tropicale. Puis, l'étude des signes cliniques et biologiques, l'interrogatoire précis du malade, les recherches immunologiques particulières vont commencer.

● *Le diagnostic immunologique* est possible dans un grand nombre de cas. Bien des parasites entraînent une réponse immunitaire, c'est-à-dire la production par l'organisme d'anticorps spécifiques qui peuvent être mis en évidence par des réactions cutanées ou des épreuves sérologiques. Cependant, le sérodiagnostic pose, en parasitologie, un certain nombre de problèmes dont certains n'ont pas encore été résolus (récolte du matériel parasitaire, entretien des souches, complexité des réactions, etc.). Enfin, certaines parasitoses ne s'accompagnent pas de signes immunologiques décelables.

En conséquence, la recherche du parasite (dans les tissus, les excréments, etc., du malade), la comparaison avec des observations cliniques connues, la surveillance de l'éosinophilie sont souvent les seules ressources du praticien.

● *La prophylaxie antiparasitaire est donc la règle.* Celle-ci repose sur l'étude épidémiologique et elle peut se résumer ainsi.

1 - Suppression de la source, c'est-à-dire destruction de l'agent pathogène en *guérissant* les réserves de parasites, ce qui est facile quand il s'agit de l'Homme ou d'animaux domestiques, mais bien difficile quand il s'agit d'animaux sauvages.

2 - Lutte contre le vecteur, tout particulièrement contre les Arthropodes, soit à l'aide d'*insecticides,* soit par la *lutte biologique* (en aidant à la multiplication d'animaux prédateurs des parasites mais eux-mêmes non nuisibles, ou bien en provoquant la stérilité de certaines espèces, par modification de la population génétique). On notera que l'usage des insecticides ne constitue pas une solution idéale, mais, entre les accidents secondaires obtenus avec le DDT, par exemple, et l'importante régression du paludisme et de la maladie du sommeil (Mouche tsé-tsé) obtenue grâce à ce produit, il n'y a guère à hésiter dans l'état actuel de nos connaissances : le DDT sauve des dizaines de millions de vies chaque année.

3 - Lutte contre l'hôte intermédiaire (exemple : destruction des Mollusques qui abritent les larves agents des bilharzioses).

4 - Prophylaxie individuelle : hygiène excrémentielle, alimentaire ; protection individuelle contre les vecteurs (moustiquaires, bottes des paysans des rizières) ; vaccination (cas de fièvre jaune).

● *Traitement.* Il est variable selon les parasitoses. Le rôle des antibiotiques et des antipyrétiques est important (mais non constant, et selon des doses déterminées). La surveillance de l'état général (diurèse, équilibre électrolytique, etc.) est souvent capital.

Parasitoses à Nématodes.

Voici, présentés par ordre alphabétique, les principaux Nématodes provoquant chez l'homme des parasitoses.

● *Anguillule intestinale (Strongyloides stercoralis).* Le parasite est représenté par des femelles parthénogénétiques, vivant dans la muqueuse du duodénum ; elles ont de 2 à 3 mm de long. Cette parasitose se traduit par des signes digestifs, hématologiques et allergiques assez variables, qui peuvent apparaître par crises et se répéter pendant des années. La répartition géographique de l'anguillulose est la même que celle de l'ankylostomose (voir ci-dessous) ; elle est très élevée dans les régions chaudes (30 % de la population aux Antilles), et, avec la multiplication des immigrations, elle apparaît fréquemment dans les pays tempérés. Le parasite pénètre dans l'organisme à travers la peau, gagne le poumon par voie circulatoire et finit par se fixer dans le duodénum, où il devient une femelle adulte parthénogénétique.

● *Ankylostomes.* Deux parasites de l'Homme appartiennent à ce groupe : *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus.* Les adultes des deux espèces sont de couleur blanc rosé; les femelles sont longues de 10 à 18 mm, les mâles de 8 à 11 mm. *Necator americanus* se rencontre dans les régions chaudes du globe ; l'Ankylostome n'est pas rare en Italie du Sud et en Espagne (et même dans des régions moins chaudes, car il se maintient dans des microclimats favorables : galeries de mines, briqueteries, etc.). Ces Nématodes vivent dans la muqueuse duodénale, qu'ils dilacèrent. Les femelles pondent des œufs qui sont éliminés dans les selles; ces œufs donnent une larve infestante qui pénètre chez l'Homme soit par la bouche, soit à travers la peau, en déterminant alors une dermatose spéciale qui porte le nom de « gourme ». Les Ankylostomes provoquent l'anémie du sujet infesté par de nombreuses petites hémorragies répétées et par les poisons hémolysants qu'ils sécrètent (le Necator étant beaucoup plus pathogène que l'Ankylostome duodénal). Le traitement consiste à administrer un vermifuge spécifique et à traiter l'anémie (qui se répare d'ailleurs assez rapidement). La prophylaxie consiste à éviter les souillures fécales.

● *Ascaris (Ascaris lumbricoides).* C'est un Ver de grande taille (20 à 25 cm de long pour les femelles, 15 à 17 cm pour le mâle), de couleur blanc rosé. Ce parasite est cosmopolite, son cycle est le suivant : 1 - les adultes vivent dans l'intestin grêle de l'hôte ; 2 - les femelles pondent des œufs disséminés avec les selles ; 3 - les œufs contenant la larve infestante souillent les légumes et les fruits poussant à terre; 4 - ils sont avalés avec les aliments; 5 - ils éclosent dans l'intestin grêle ; 6 - les larves traversent la paroi de l'intestin, gagnent le foie par la veine porte ; 7 - elles passent dans le poumon et remontent jusqu'au carrefour aéro-digestif où elles sont dégluties ; 8 - elles deviennent adultes dans le grêle. A la phase d'état, l'ascaridiose intestinale produit des troubles digestifs (coliques, nausées, diarrhées) et des troubles nerveux légers (les enfants parasités sont souvent agités la nuit). Dans certains cas (relativement rares) il peut y avoir des complications chirurgicales, les Ascaris adultes provoquant une perturbation mécanique du tractus digestif (occlusion intestinale par exemple, péritonite par perforation, etc.). Le traitement utilise soit des dérivés de la pipérazine, soit un alcaloïde, la santonine (administrée de préférence aux sujets adultes). La prophylaxie relève surtout de l'hygiène alimentaire (ce sont surtout les légumes et les fruits consommés crus qui sont dangereux).

● *Filaires.* On donne le nom de Filaires à des Nématodes à corps filiforme, vivipares, c'est-à-dire pondant non pas des œufs mais des larves (microfilaires). Selon la nature des parasites, les filarioses — extrêmement fréquentes dans toutes les régions chaudes du globe — se traduisent par des tableaux cliniques tantôt bénins, tantôt graves. L'infestation a lieu par voie buccale dans le cas de la Filaire de Médine *(Dracunculus medinensis);* dans tous les autres cas, elle a lieu lors de la piqûre d'un Insecte vecteur.

— La Filaire de Médine vit dans le tissu cellulaire sous-cutané ; les femelles peuvent être très longues (1 m de long). La femelle mûre perce le revêtement cutané de l'hôte et expulse ses embryons pendant une dizaine de jours ; si la plaie qu'elle a provoquée est en contact avec de l'eau, celle-ci est infestée, et les microfilaires sont avalées par de petits Crustacés, les *Cyclopes.* Lorsqu'un homme, en buvant de l'eau, avale accidentellement un Cyclope parasité, il s'infecte. Le traitement consiste à extraire le Ver par différents procédés, soit progressivement (méthode dite « ancestrale »), soit après anesthésie, ou encore par extirpation chirurgicale. La prophylaxie consiste à boire de l'eau filtrée, ou à introduire dans les puits des Poissons qui dévorent les Cyclopes, ou encore à utiliser diverses substances chimiques pour détruire ces Crustacés.

— Parmi les Filaires transmises par des Insectes vecteurs citons : *Onchocerca volvulus* (Amérique centrale, Afri-

que équatoriale) qui provoque de graves troubles oculaires (cécité), le *Loa loa* (Afrique centrale), la Filaire de Bancroft (*Wuchereria bancrofti,* dans toute la zone intertropicale sauf dans le Pacifique), cause de lymphangite, d'adénite, d'orchite, d'éléphantiasis des membres inférieurs, la Filaire du Pacifique et la Filaire de Malaisie (qui donnent toutes deux des troubles analogues à ceux de la Filaire de Bancroft). La manifestation la plus grave de ces dernières Filaires est l'*éléphantiasis,* œdème des membres inférieurs, des membres supérieurs et des organes génitaux. L'évolution de l'éléphantiasis est variable; non traitée, elle peut être mortelle (lymphorrhée, septicémie, infection urinaire).

● *Oxyures (Enterobius vermicularis).* Il s'agit d'un Nématode de quelques millimètres de long, de couleur blanche qui le rend facilement visible à la surface des selles et qui vit dans la partie terminale du tube digestif. Voici son cycle évolutif.

1 - Les mâles et les femelles s'accouplent dans la partie terminale de l'iléon;

2 - les femelles gravides passent dans l'ampoule rectale et pondent leurs œufs dans la région anale;

3 - les œufs sont disséminés dans le milieu extérieur, en particulier sur les fruits et les légumes poussant à terre;

4 - les œufs sont immédiatement infestants (ils sont embryonnés à la ponte); ils sont avalés avec les fruits et les légumes crus;

5 - les larves passent ensuite dans le grêle, où elles deviennent adultes et s'accouplent dans l'iléon terminal.

L'*oxyurose* est une affection cosmopolite extrêmement répandue, en particulier chez les enfants (qui portent facilement à la bouche des objets souillés ou des mains sales). Les signes cliniques sont relativement bénins (prurit anal, petits troubles digestifs); il peut exister, assez rarement, des complications (eczématisation de la marge anale, complications nerveuses). Le traitement consiste à utiliser un produit très actif non toxique, comme l'embonate de pyrvinium.

● *Trichinella spiralis* provoque chez l'Homme la trichinose, maladie grave qui se manifeste d'abord par des troubles gastriques, des crampes, des contractions musculaires, puis par des œdèmes et des phénomènes allergiques divers. Non traitée, elle peut se terminer par la cachexie et la mort. Le parasite vit à l'état larvaire chez divers Mammifères, en particulier chez le Porc qui est le réservoir le plus dangereux pour l'Homme : c'est en mangeant de la viande crue de Porc infesté que l'Homme est parasité. Le traitement de la trichinose est délicat, car il n'existe pas d'agent spécifique. Il faut donc agir sur les phénomènes toxiques, à l'aide d'anti-inflammatoires (on utilise parfois la cortisone et l'ACTH) et d'antibiotiques. C'est évidemment la prophylaxie collective qui est la meilleure arme (aménagement des porcheries, cuisson de la viande de Porc, etc.).

Les Vers plats parasites.

● *Les Cestodes ou Ténias.* Ces parasites peuvent infecter l'Homme à l'état adulte (provoquant des *téniasis*) ou à l'état larvaire, l'Homme étant alors un hôte intermédiaire.

— Les *téniasis* sont des parasitoses provoquées par la présence de Ténias adultes dans l'intestin grêle. Le plus fréquent dans nos régions est le Ténia du Bœuf (*Taenia saginata* ou « Ver solitaire »). Les téniasis peuvent provoquer des troubles extrêmement variés (digestifs, sensoriels, cutanés, sanguins, etc.), mais peuvent aussi être très discrets, et le diagnostic est fait lorsque le malade découvre des anneaux du Ver dans ses selles ou dans ses vêtements. Le traitement consiste à tuer le Ténia à l'aide d'un *ténifuge* (par exemple la niclosamide). La prophylaxie consiste à éviter d'absorber des aliments crus (en particulier la viande de Bœuf ou la viande de Porc).

— Les *parasitoses* dues à des larves de Cestodes sont très variées.

Les *échinococcoses* sont dues à deux petits Cestodes : *Echinococcus granulosus* et *Echinococcus multilocularis.* Les Echinocoques vivent, à l'état adulte, fixés aux villosités de l'intestin grêle de certains Carnivores (en particulier le Chien, le Renard, le Loup); les œufs sont dispersés dans la nature avec les selles de l'animal, souillent les herbes et peuvent être avalés par certains Herbivores (Mouton, Bœuf) ou par des Rongeurs des champs. Parvenus dans l'estomac du Bœuf ou du Mouton, les embryons sont libérés de leur coque, traversent la paroi du tube digestif et gagnent le foie par la veine porte. C'est dans le foie que la larve se développe (ou, parfois, dans le poumon). Dans le foie, la larve se vacuolise pour devenir, en quelques jours, franchement vésiculeuse : cette forme de l'état larvaire s'appelle une *hydatide* (la sphère larvaire, plus ou moins volumineuse, est remplie d'un liquide incolore). L'hydatide est entourée d'une membrane cuticulaire stratifiée, et elle s'enkyste, tout en se développant considérablement (elle peut avoir plusieurs centimètres de diamètre). L'Homme est infecté essentiellement à partir des déjections du Chien (en portant ses mains à la bouche après avoir caressé un Chien par exemple). Le kyste hydatique évolue très lentement et n'est pratiquement découvert chez des sujets adultes que plusieurs années après la contamination. Une des évolutions les plus fréquentes du kyste hydatique du foie est la rupture, avec expulsion des débris parasitaires qui forment obstacle au niveau des voies biliaires, provoquant un ictère, avec une grosse vésicule tendue. Mais il y a de très nombreuses manifestations pathologiques du kyste hydatique du foie, que nous ne pouvons décrire ici. Le traitement peut être médical (immunothérapie, thymol iodé, etc.) ou chirurgical.

● *Signalons pour mémoire d'autres parasitoses* à larves de Cestodes : la cysticercose (larves cysticerques du Ténia du Porc, *Taenia solium*), les *cénuroses* (larves cénures du Ténia du genre Multiceps) dont la plus grave est celle qui est due à la larve de *Multiceps multiceps* (qui, à l'état adulte, vit dans l'intestin des Chiens, et dont les larves provoquent chez le Mouton une maladie neurologique mortelle, le tournis du Mouton).

● *Parasitoses à Trématodes.* Les *distomatoses* sont dues à des Douves qui vivent soit dans le tube digestif (exemple : *Fasciolopsis,* Douves intestinales qui ne provoquent que des troubles minimes lorsqu'elles sont peu nombreuses, mais qui peuvent entraîner des désordres très graves lorsque l'infestation devient importante), soit dans les canaux biliaires, comme la grande Douve du foie *(Fasciola hepatica),* ou la Douve de Chine *(Clonorchis sinensis),* dans les bronchioles (Douve appartenant au genre Paragominus), etc. La parasitose à grande Douve a un cycle évolutif qu'il faut connaître :

1 - les œufs sont disséminés dans la nature avec les selles des animaux contaminés et séjournant dans l'eau, où ils s'embryonnent;

2 - lorsqu'ils sont mûrs, ils libèrent une larve nageuse qui pénètre dans un hôte intermédiaire, le Mollusque d'eau douce *Hymnaea truncatula,* où elle se transforme en *cercaires ;*

3 - les cercaires quittent le Mollusque par effraction, s'enkystent et infectent, sous la forme de métacercaires, les plantes aquatiques, et en particulier le cresson sauvage.

C'est en consommant du cresson sauvage cru que l'Homme (ou les animaux) s'infectent : la jeune Douve est alors libérée de sa coque et gagne le foie, s'établissant dans un canal biliaire. Les œufs sont éliminés par la bile et le cycle recommence. Lorsque la parasitose est reconnue chez l'Homme dans sa phase initiale, la destruction des jeunes Douves est réalisée à l'aide de l'*émétine.* Lorsque le diagnostic est plus tardif, le pronostic est fonction de l'atteinte des voies biliaires.

— Les *bilharzioses* sont dues à des Trématodes du genre Schistosoma. Leur cycle évolutif passe par l'intermédiaire d'un Mollusque infesté par les larves libérées à l'éclosion; chez le Mollusque, la larve devient cercaire; elle quitte son hôte intermédiaire par effraction et pénètre chez l'Homme par voie cutanée. Il y a trois espèces de *Schistosoma* qui parasitent l'Homme : *S. haematobium* (Afrique, Madagascar, Proche-Orient), *S. mansoni* (Afrique centrale, Antilles, Amérique du Sud), *S. japonicum* (Extrême-Orient), qui ont respectivement comme Mollusque hôte intermédiaire les *Bullins,* les *Planorbes* et les *Onchomélanies.*

La pénétration des cercaires à travers la peau détermine des réactions dermiques avec œdème localisé ; puis commence la période d'invasion, les parasites se développant soit vers les plexus veineux du bassin *(S. haematobium),* soit vers le système porte, les veines hépatiques et spléniques. Ainsi se développent des lésions de sclérose de la vessie et des uretères, dont le blocage peut provoquer la mort par hydronéphrose. Mais c'est surtout l'atteinte hépatique qui est constante et précoce, et qui caractérise les bilharzioses. Dans les cas légers, les symptômes s'atténuent; mais les complications dues aux lésions de larves cercaires peuvent entraîner des insuffisances rénales mortelles, ou bien encore une hépatosplénomégalie grave; enfin, les lésions vésicales peuvent avoir un rôle cancérogène.

Au total, les bilharzioses sont des maladies graves, qui atteignent des populations entières (c'est l'un des grands fléaux de l'Égypte actuelle par exemple). Le traitement est délicat (émétine, antimoine et divers antibilharziens comme l'*Ambilhar*). La prophylaxie individuelle consiste à éviter le contact avec l'eau douce contenant des cercaires, la prophylaxie collective est plus délicate. On envisage surtout, actuellement, la destruction des Mollusques hôtes intermédiaires.

Autres parasitoses à Métazoaires.

Signalons ici pour mémoire les parasitoses à larves errantes (syndromes de *larva migrans*), que l'on distingue en *larva migrans cutanées* (les dermatites rampantes) et *larva migrans viscérales,* agents de syndromes variés, et les *myases,* forme de parasitisme dû à des larves de diverses espèces de Mouches non piqueuses.

Enfin, il faut rappeler le parasitisme des téguments par divers Acariens (gales). L'agent de la gale vulgaire est un Arachnide, *Sarcoptes scabiei,* dont la femelle globuleuse vit dans un sillon épidermique. La contamination est strictement interhumaine; le signe pathognomonique de la gale est le *sillon,* que l'on retrouve notamment dans les espaces interdigitaux des mains, aux poignets, etc.

Parasitoses à Protozoaires (protozooses).

● *L'amibiase.* Les Amibes sont des Rhizopodes, dont plusieurs espèces peuvent parasiter l'Homme. Mais seule l'espèce *Entamœba histolytica* possède un réel pouvoir pathogène. On l'appelle Amibe dysentérique *(Entamœba dysenteriae).*

— L'*Amibe dysentérique* se présente sous diverses formes.

1 - La *forme hématophage* ne s'enkyste jamais. Elle mesure de 30 à 40 μm de diamètre; son cytoplasme finement granuleux contient des hématies plus ou moins digérées; examinée « à frais », elle émet un petit pseudopode hyalin dans lequel elle se vide entièrement. Cette forme est celle que l'on trouve chez les malades atteints d'amibiase aiguë.

2 - En dehors des phases aiguës, on rencontre la *forme minuta,* plus petite que la précédente et dont le cytoplasme ne contient jamais d'hématies, mais des petites vacuoles, plus ou moins apparentes.

3 - La *forme kystique* est arrondie; lorsque le kyste est jeune, il n'y a qu'un noyau; mais celui-ci se divise ensuite deux fois, et le kyste mûr d'*E. histolytica* possède 4 noyaux. Le cytoplasme de la forme kystique est très réfringent et contient parfois des cristalloïdes *(corps sidérophiles).*

A l'Amibe dysentérique est souvent associée *Entamœba coli* (Amibe du colon) non pathogène.

— Le *cycle évolutif* de l'Amibe dysentérique. L'Homme s'infeste en avalant la forme kystique à 4 noyaux, présente dans les aliments ou les eaux sales. L'action des sucs digestifs et du pH intestinal produit le dékystement, et les 4 noyaux du kyste donnent, après un certain nombre de divisions, des amibes de la *forme minuta* qui se développent à la surface de la muqueuse colique, phagocytant des débris alimentaires et des Bactéries. Les formes *minuta* se multiplient, s'arrondissent et finissent par s'enkyster ; les kystes sont alors expulsés avec les selles une semaine environ après l'infestation initiale. Ce cycle évolutif ne provoque aucune atteinte de la muqueuse intestinale : l'Amibe minuta n'est pas pathogène. Dans certaines circonstances, cependant, l'évolution peut être différente. Sous l'influence de facteurs multiples (altération de l'état général, déséquilibre de la flore microbienne due à un traitement par antibiotiques, colites inflammatoires quelconques, etc.), l'Amibe minuta, au lieu de s'enkyster se transforme en Amibe hématophage pathogène. Elle sécrète alors une substance qui tue les cellules épithéliales de la muqueuse intestinale (ulcération dite « en coup d'ongle »); la muqueuse saigne et l'Amibe phagocyte des globules rouges. Elle pénètre dans la sous-muqueuse, où elle se multiplie tandis que les zones nécrosées s'infectent et forment des abcès qui s'évacuent dans la lumière intestinale.

— L'*amibiase intestinale* est donc due à la forme hématophage d'*E. histolytica.* Elle peut prendre des aspects cliniques variés, la période d'état de la maladie offrant le tableau de la dysenterie amibienne dont les signes fonctionnels sont caractéristiques : *douleurs* du cadre colique, se terminant par une défécation, *ténesmes* (tension douloureuse avec sensation de brûlure, au niveau de l'anus avec envie d'aller à la selle), et *selles* assez nombreuses 10 à 15 par jour), sans matières fécales, formées de glaires purulentes striées de sang. Il existe, bien entendu, diverses formes cliniques (suraiguë, fruste, localisée), des complications (hémorragie intestinale, perforation intestinale, occlusion, etc.). En général, le diagnostic se fait simplement, par mise en évidence du parasite dans les selles du malade; dans les cas atypiques, des examens paracliniques sont évidemment indispensables.

Le traitement est différent selon que l'Amibe vit sous la forme *minuta* ou kystique, ou sous la forme hématophage. Dans le premier cas, on utilise des *antiamibiens de contact,* dans le second cas, des *antiamibiens tissulaires.* Parmi ces derniers, le produit le plus actif est le *chlorhydrate d'émétine* (dont l'action a été découverte par Rogers en 1912). Les antiamibiens de contact, administrés par voie buccale, sont extrêmement nombreux; on utilise surtout des dérivés arsenicaux et quinoléiques. La prophylaxie consiste à traiter les réservoirs de Virus (les malades qui évacuent des kystes dans leurs selles), à stériliser les selles et à surveiller l'hygiène alimentaire et individuelle.

— Il existe des *amibiases extra-intestinales,* dont le

point de départ est toujours intestinal cependant. Le parasite peut envahir le foie (amibiase hépatique, à évolution délicate), les poumons (amibiase pulmonaire qui, non traitée, peut évoluer vers la cachexie et la mort), l'encéphale (amibiase encéphalique, se traduisant par des abcès intracrâniens dramatiques), etc.

● *Les flagelloses.* Les Flagellés parasites de l'Homme se répartissent en deux groupes :

1 - les Flagellés parasites du sang et du système réticulo-histiocytaire (Trypanosomes et Leishmanies) ;

2 - les Flagellés parasites de l'intestin et de l'appareil uro-génital, qui sont, en général, des parasites moins dangereux que les précédents.

— Les *Trypanosomes* sont dus à des Protozoaires du genre Trypanosoma. Ils déterminent deux maladies : la *trypanosomose humaine africaine* (THA) ou « maladie du sommeil » et la *trypanosomose américaine* ou « maladie de Carlos Chagas ».

1 - La maladie du sommeil est due à *Trypanosoma gambiense* et à *Trypanosoma rhodesiense;* elle est transmise à l'Homme par la piqûre de la Glossine (Mouche tsé-tsé). Le parasite envahit l'appareil encéphalo-méningé de son hôte. La maladie du sommeil évolue en deux périodes : la première est caractérisée par la fièvre, l'hypertrophie de la rate, des adénopathies, des érythèmes et des troubles nerveux ; à la seconde période apparaissent les céphalées, l'apathie et des accès de sommeil de plus en plus prolongés ; en l'absence de traitement, la maladie évolue très fréquemment vers la cachexie et la mort. Le traitement est différent selon qu'il est entrepris au moment de la première ou de la seconde phase de la maladie (pentamidine ou suramine sodique dans la phase initiale, traitement arséno-thérapique dans la seconde phase, neuroméningée). La prophylaxie individuelle consiste à injecter tous les six mois au sujet exposé de la pentamidine ; la prophylaxie générale comporte surtout une lutte dirigée contre le vecteur (destruction des Mouches tsé-tsé soit par piégeage, soit par des méthodes biologiques, soit à l'aide d'insecticide.

2 - La maladie de Chagas est due à *Trypanosoma cruzy* qui se multiplie dans les viscères (en particulier dans le myocarde, sous la forme *Leishmania,* avant de gagner le sang périphérique où on l'observe sous la forme trypanosomale. Les vecteurs du parasite sont les grandes Punaises sud-américaines des genres *Triatomes* et *Rhodnius.* La maladie de Chagas atteint surtout les enfants ; elle se manifeste par un œdème de la face débutant au niveau d'une paupière (« œil enflé » ou signe de Romana), un chancre cutané *(chagome),* puis par des accès fébriles, des adénopathies, des signes cardiaques (myocardite) ; elle s'accompagne aussi d'une hypertrophie thyroïdienne, hépatique et splénique. L'évolution se fait en trois phases (phase primaire : quelques semaines ; phase secondaire : plusieurs mois ; phase tertiaire : plusieurs années). L'évolution peut être mortelle (par méningo-encéphalite et toxi-infestation généralisée de l'enfant) ou relativement bénigne. Le traitement spécifique de la maladie de Chagas n'a pas encore été découvert ; la prophylaxie consiste essentiellement en une amélioration des conditions d'habitat (les Punaises vecteurs étant peu sensibles aux insecticides de contact).

— Les *Flagellés* parasites de l'intestin et de l'appareil uro-génital sont très fréquents ; leur rôle pathogène est beaucoup moins important que celui des précédents.

1 - *Giardia intestinalis* parasite la portion initiale de l'intestin grêle (en particulier le duodénum et le début du jéjunum) ; le parasite est souvent bien supporté par l'hôte. Dans certains cas il provoque un ensemble de symptômes digestifs (diarrhée, asthénie, amaigrissement) correspondant à une maladie qu'on appelle la *giardiase* (ancien nom : lambliase).

2 - Les flagelloses du gros intestin sont extrêmement fréquentes ; elles sont dues en particulier aux genres *Chilomastix* et *Retortamonas.* L'infestation se fait, semble-t-il, par des aliments souillés ou de l'eau polluée de matières fécales. Le parasite est généralement bien supporté par l'hôte, à tel point que certains auteurs refusent d'attribuer à ces Flagellés un pouvoir pathogène.

3 - *Trichomonas vaginalis* est un Flagellé de 10 à 30 μm, commensal souvent normal du vagin. Dans certaines circonstances (variation de l'équilibre hormonal, du pH, de la charge en glycogène de la muqueuse vaginale) le parasite peut devenir pathogène et provoquer une *vaginite* à Trichomonas (pertes blanches permanentes, prurit vulvaire, inflammation de la muqueuse vaginale). La maladie peut être transmise au partenaire sexuel masculin de sorte qu'il faut toujours traiter simultanément les partenaires.

Le traitement des flagelloses utilise le *métronidazole* (nom commercial : *Flagyl**).

— Les *leishmanioses* sont dues à des parasites appartenant au genre Leishmania. L'agent vecteur est dû à des diptères hématophages, les Phlébotomes. Parmi les leishmanioses citons : les leishmanioses viscérales, marquées notamment par l'hypertrophie du foie, de la rate et des aires ganglionnaires et aboutissant, en absence de traitement, à la cachexie et la mort ; le *kala-azar indien* ou leishmaniose viscérale de l'adulte, évoluant aussi vers la mort en dehors de traitement spécifique ; le *bouton d'Orient,* caractérisé au début par une tache rouge devenant vite une papule ressemblant à une piqûre de Moustique et dont l'évolution se fait vers la cicatrisation lente de la lésion ; les graves leishmanioses du Nouveau Monde, à forme viscérale ou ulcérante (forme *espendia,* aboutissant à des mutilations très étendues et à la mort par complications infectieuses).

Le traitement des leishmanioses, jadis maladies très graves, notamment sous la forme viscérale, est fondé actuellement sur l'emploi des dérivés de l'antimoine, les diamidines et un antibiotique, l'amphotéricine B. La prophylaxie individuelle consiste à se protéger contre les piqûres des Phlébotomes, petits Moustiques qui ne vivent que dans les régions chaudes ; la prophylaxie collective consiste en la destruction des réservoirs de parasites sauvages (Rongeurs, Chien, certains Mammifères comme les Tapirs et les Opossums en Amérique du Sud, les Hérissons en Europe, etc.) et en la destruction des Phlébotomes, qui sont très sensibles aux insecticides de contact.

Le paludisme.

Le *paludisme* (de *palus* = « marais »), ou *malaria,* est dû à un parasite du genre *Plasmodium,* transmis par un Moustique vecteur, l'Anophèle femelle. On estime actuellement à plus d'un milliard le nombre d'individus parasités ; la mortalité due au paludisme dépasse le million de décès annuels.

● *Le cycle évolutif* des Plasmodiums est le suivant :

1 - L'Anophèle femelle pique un paludéen et absorbe, au moment de la piqûre, les parasites contenus dans le sang du sujet.

2 - En piquant un individu sain, le Moustique inocule, avec sa salive, des *sporozoïtes,* forme infestante du parasite. Ceux-ci transitent par le sang et, en une demi-heure, ils gagnent le foie.

3 - Dans les cellules nobles du foie (hépatocytes), les sporozoïtes deviennent des hépatozoïtes. Ils grossissent, en déformant la cellule, et leurs noyaux se divisent plusieurs fois, finissant par constituer une masse appelée *corps bleu.*

4 - La cellule éclate et libère les nombreux noyaux de l'hépatozoïte, entouré chacun d'une couronne de cytoplasme ; ces organites (noyaux + cytoplasme) sont appelés *mérozoïtes.*

5 - Quelques mérozoïtes vont parasiter d'autres cellules hépatiques, mais la plupart d'entre eux gagnent la circulation générale et pénètrent par effraction dans les globules rouges.

6 - Chaque mérozoïte, à l'intérieur de l'hématie, constitue un *trophozoïte;* il se développe, grossit, son noyau se multiplie et il en résulte un *schizonte;* cette transformation se fait aux dépens de l'hémoglobine de l'hématie, dont se nourrit le trophozoïte.

7 - Lorsque le schizonte est mûr, son noyau se divise, chague fragment s'entourant d'une masse de cytoplasme : ainsi se forme le *corps en rosace,* avec un amas pigmentaire central et des mérozoïtes.

8 - L'hématie parasitée éclate, les mérozoïtes sont libérés et le pigment central est déversé dans le sang ; cet éclatement est contemporain de l'accès thermique bien connu (« crise » paludéenne).

9 - Chaque mérozoïte libéré pénètre dans une autre hématie, et le cycle recommence. L'intervalle de temps entre deux crises de paludisme correspond au temps nécessaire pour que se forme un nouveau corps en rosace.

● *Cliniquement, l'incubation dure* de 5 à 20 jours ; elle est muette. Puis, au stade précoce, on voit apparaître une fièvre connue continue (fièvre d'invasion) avec embarras gastrique, anorexie, nausées, diarrhée, etc. ; à l'examen le foie est augmenté de volume, la rate est normale, les urines sont rares. Au total, la période d'invasion est banale, et l'interrogatoire du malade (a-t-il séjourné dans une zone paludéenne ?) permet d'orienter les examens assurant le diagnostic (recherche du parasite par des examens de laboratoire). Le paludisme, traité par des antibiotiques dès la phase d'invasion, guérit rapidement.

Si le paludisme de primo-invasion est parfois difficile à reconnaître, les accès intermittents, liés à une reviviscence des schizontes, sont très évocateurs. L'accès palustre dure une dizaine d'heures et se décompose en 3 stades : stade de frissons (frissons, température à 39 °C, splénomégalie, baisse de la tension artérielle), stade de chaleur (température à 40-41 °C, la rate diminue de volume), stade de sueurs abondantes avec un brusque effondrement de la température et une remontée de la tension artérielle. Des variantes cliniques sont liées aux espèces de Plasmodiums infectants *(fièvre tierce,* due à *Plasmodium vivax* ou à *P. ovale* ou encore à *P. falciparum ; fièvre quarte,* due à *P. malariae ; fièvre quotidienne,* due à *P. falciparum*). Il faut distinguer des accès intermittents l'accès paludéen pernicieux, dû à *P. falciparum,* qui envahit les capillaires intracérébraux ; cet accès est dominé par des manifestations neurologiques (troubles de la conscience, convulsions, troubles du tonus, troubles méningés), hépatomégalie, anémie, etc. L'évolution de l'accès pernicieux non traité est fatale en deux ou trois jours ; mais, si cet accès est correctement traité, la guérison survient sans séquelle.

● *Le traitement du paludisme consiste* dans l'utilisation de médicaments qui détruisent les schizontes *(schizontocides)* ou les formes parasitaires à potentiel sexué, susceptibles d'assurer la transmission du paludisme à l'Anophèle (gamétocides). Parmi les schizontocides, l'antipaludique naturel est la *quinine;* on utilise aussi les amino-4-quinoléine (antipaludique de synthèse), les antifoliques et les antifoliniques. Parmi les gamétocides, on cite les amino-8-quinoléine.

La prophylaxie individuelle consiste à prendre régulièrement, pendant toute la durée du séjour dans une zone infectée, des antipaludiques de synthèse (sulfate de chloroquine). La prophylaxie collective comporte l'assainissement des pays paludéens et la destruction des Anophèles (à l'aide d'insecticides de contact comme le DDT ou l'HCH) ; malheureusement, l'apparition d'une résistance aux insecticides de contact rend fragile cette prophylaxie.

● *D'autres sporozoaires peuvent parasiter* l'Homme : le Toxoplasme *(Toxoplasma gondii),* agent des *toxoplasmoses* congénitales (contamination du fœtus par voie transplacentaire) ou acquises (souvent bénignes, mais qui peuvent prendre des formes graves, à titre d'infection générale ou de méningo-encéphalite à évolution souvent mortelle) ; les Coccidies, qui déterminent chez certains Mammifères des coccidioses souvent redoutables (gros ventre des Lapins, et, chez l'Homme, une affection relativement rare, caractérisée par un tableau d'entérocolite, avec des alternances de constipation et de diarrhée).

Autres types de parasitoses.

● *Les rickettsioses.* Elles sont dues à des organismes appartenant au genre *Rickettsia,* intermédiaires entre les plus petites des Bactéries et les plus gros des Virus. Elles sont transmises par des Insectes (typhus exanthématique ou typhus historique, typhus murin, fièvre des tranchées) ou par des Arachnides (typhus des broussailles, « fièvres pourprées », rickettsioses varicelliformes. Nous avons cité ces maladies p. 84).

● *La bartonellose.* C'est une maladie sud-américaine due à *Bartonella bacilliformis,* germe proche des rickettsies, transmis par la piqûre des Phlébotomes. Elle existe sous deux formes : une forme grave, parfois mortelle, la *fièvre d'Oroya,* et une forme éruptive ou *Verruga,* relativement bénigne.

● *Les arboviroses.* Elles ont été évoquées p. 112. Il s'agit de maladies dues à des viroses transmissibles, qui peuvent être, selon les cas, très graves ou bénignes. Elles surviennent par bouffées épidémiques, dans des régions bien déterminées, et elles atteignent un assez grand nombre d'animaux (Mammifères et Oiseaux) comme réservoirs de Virus. Les Arthropodes s'infectent en piquant ces animaux et transmettent ensuite, par piqûres, les arbovirus à l'Homme (les principaux Insectes vecteurs sont des Tiques et des Mollusques).

La dermatologie.

La *dermatologie* est l'étude de la peau et de ses maladies. C'est un imposant chapitre de la médecine, très riche par les signes qu'il décrit, encore très décevant par les problèmes étiologiques non résolus qui subsistent.

La séméiologie.

L'examen des téguments et des muqueuses d'un malade atteint d'une *dermatose* (« maladie de la peau ») comporte un examen général, permettant la description morphologique des lésions, et des examens complémentaires classiques (microscopiques, cytologiques, bactériologiques notamment). Il est souvent nécessaire de faire en outre des tests d'*allergie* (voir p. 116) et d'étudier les réactions fonctionnelles cutanées.

— La morphologie est particulièrement précise. Elle impose l'adoption d'un vocabulaire rigoureux, dont les termes sont définis avec précision (tache, macule, papule, pustule, vésicule, nodule, nodosité, bulle, tubercule, érythème, squame, kératose, croûte, ulcération, prurigo, etc.).

— Le symptôme majeur est le *prurit,* sensation de démangeaison irritante typique, épisodique et légère, ou, au contraire, persistante et violente. Il s'accompagne de

lésions secondaires, provenant du *grattage* (excoriations, pigmentation, etc.).

— Autres signes qui demandent à être examinés attentivement : les *alopécies* (chute ou absence de cheveux) et les *lésions noires* de la peau, qui sont, le plus souvent, associées à une maladie générale.

Dermatoses infectieuses.

Ce sont des dermatoses dues à l'infection des téguments par des agents infectieux (Bactéries, Virus, Rickettsies, Leishmanies).

● *Dermatoses dues à des cocci.*

— Le *staphylocoque* détermine diverses affections, dont l'*impétigo de Bockhart.*

— Le *streptocoque* est responsable de l'*impétigo de Tilbury-Fox* (très contagieux, surtout d'enfant à enfant), de l'*ecthyma* (impétigo ulcérant des membres inférieurs), de l'*érysipèle* (siégeant le plus souvent à la face, à partir d'un orifice naturel), de certaines eczématides infectieuses, d'*hypodermites nodulaires.*

● *Dermatoses dues à des bacilles.*

— Le *bacille de Koch* est responsable de la *tuberculose cutanée,* dont certains aspects cliniques sont classiques (lupus tuberculeux, érythème noueux, érythème induré de Bazin).

— Le *bacille de Hansen* est l'agent de la *lèpre* qui, après une incubation de 2 à 3 ans en moyenne, peut s'orienter vers deux grands types cliniques : le *type tuberculoïde,* avec atteinte nerveuse fréquente et précoce, et le *type lépromateux* (lèpre maligne) évoluant vers la cachexie et la surinfection. On connaît aussi un certain nombre de types lépreux indéterminés, intermédiaires entre les précédents. Le traitement classique de la lèpre par le chaulmoogra (huile extraite des graines d'une plante tropicale de la famille des Bixacées, *Taraktogenos Kurzii*) est remplacé maintenant par des médicaments antibacillaires (sulfones, sulfamides).

— Citons pour mémoire des dermatoses bacillaires devenues relativement rares (chancre mou ou chancrelle, dû au bacille de Ducrey, diphtérie cutanée, etc.).

● *Les gangrènes cutanées.* Elles sont provoquées par des germes anaérobies, cocci ou bacilles. Elles sont souvent secondaires à des maladies vasculaires (artérite, maladie de Raynaud), à des agressions diverses (gelures, brûlures, etc.). Quant aux gangrènes infectieuses primitives, elles présentent des aspects divers ; gangrène des enfants en bas âge, gangrène insulaire microbienne bénigne de l'adulte, gangrène foudroyante des organes génitaux, etc.

● *Dermatoses dues à d'autres agents infectieux.*

— Parmi les dermatoses dues à des Virus filtrants, on citera l'*herpès* et le *zona* (voir p. 83 et p. 86) et les *viroses prolifératives* comme les *verrues vulgaires* (qui s'observent surtout chez l'enfant) et les *végétations vénériennes* (condylomes : petites tumeurs cutanées siégeant au niveau de l'anus ou des organes génitaux).

— Les *acnés.* Ce sont des infections qui sont caractérisées par une lésion ou un trouble fonctionnel des glandes sébacées ou pilo-sébacées, caractérisées par le développement de comédons (« points noirs ») obstruant les orifices cutanés de ces glandes. A côté des comédons proprement dits, l'éruption comporte aussi des éléments blancs microkystiques, à partir desquels se développent diverses manifestations suppurées (fistule, tubérosité, abcès, etc.).

— Pour mémoire : citons les rickettsioses, comme la maladie de Nicolas Favre, et les leishmanioses, comme le *bouton d'Orient.*

Les mycoses.

Ce sont des affections parasitaires provoquées par des Champignons. Les plus fréquentes, dans les pays tempérés, sont les *dermatophytoses* et les *candidases,* dues aux espèces pathogènes d'une levure du genre *Candida.*

● *Les dermatophytoses.* Leurs aspects cliniques dépendent de l'espèce et de la variété du Champignon responsable de la mycose. Les principaux genres de Champignons parasites sont : *Trichophyton, Epidermophytum, Microsporum, Ctenomyces.*

— Les teignes du cuir chevelu et celles de la *peau vague* sont dues à des Microsporum d'origine humaine *(M. audouini)* ou animales *(M. felineum).*

— Les *trichophyties* provoquent des taches érythémateuses bordées de vésiculettes. Elles sont dues surtout à *Trichophyton rubrum,* qui détermine des lésions d'aspects très divers.

— Le *pityriasis versicolor* est une mycose très fréquente, qui peut être favorisée par un traitement à base de corticoïdes, et qui est due à *Microsporum furfur* (tache lisse ou faiblement squameuse dont la couleur varie du jaune sale au brun foncé sur le tronc et, exceptionnellement, sur les membres ou la face).

● *Les candidases.* Elles sont dues pour la plupart à l'espèce *Candida albicans.* Parmi leurs manifestations pathologiques les plus courantes citons : le *muguet* des nourrissons, des pyodermites (lésions suppuratives de la peau) stimulant les impétigos, l'atteinte des plis cutanés *(intertrigo).* On observe aussi des atteintes des muqueuses (stomatite, glossite, vulvo-vaginite, etc.), des ongles (notamment observées chez les ménagères, les laveuses) et parfois divers appareils, qui sont touchés par une extension du parasite (« septicémie » à *Candida* touchant les appareils digestif, respiratoire, urinaire).

Certaines candidases, rares, sont très graves : le granulome à Candida (deuxième enfance) peut évoluer vers la cachexie et la mort ; de même les localisations de Candida dans le cœur ou le cerveau.

On lutte contre les candidases par des antibiotiques spécifiques (nystanine, amphotéricine B).

Les dermatoses allergiques.

Voir ci-après les allergies. Nous citons ci-dessous par ordre alphabétique les principales dermatoses allergiques.

● *Angiopathies allergiques.* Ce sont des dermatoses accompagnées d'une altération des parois des vaisseaux *(allergides dermiques de Gougerot,* vascularites nodulaires). La nature de l'allergène est souvent mal connue ou inconnue (on suspecte le rôle de certains médicaments ou de certains microbes).

● *Dyshidrose.* Forme particulière de l'eczéma (de Gracianski), avec des grandes vésicules opaques, siégeant aux mains, s'ouvrant et se surinfectant fréquemment.

● *Eczémas.* Cliniquement, un eczéma apparaît comme une lésion cutanée caractérisée par un placard rouge vif, prurigineux, sur lequel apparaissent des vésiculettes (petites vésicules) transparentes qui crèvent très vite, et laissent pointer une sérosité. Cet écoulement aboutit à la formation de croûtes, puis à la réparation des lésions. On décrit d'ailleurs de très nombreuses variétés d'éruptions eczémateuses.

— Du point du vue étiologique, on peut classer les eczémas en deux groupes : 1° les eczémas de contact, qui répondent à une hypersensibilité cellulaire ; 2° les eczémas atopiques (= eczémas constitutionnels dans l'ancienne nomenclature) qui sont une des manifestations du terrain allergique, en alternance avec d'autres signes, comme l'asthme par exemple.

Pour déterminer la cause exogène de certains eczémas, on procède à des tests épicutanés. La substance supposée être la cause de l'eczéma est déposée sur un carré de cellulose appliqué sur la peau du dos pendant 48 h. Si, après ce délai, on ne constate aucune réponse de la peau, c'est que la substance incriminée n'est pas la cause de l'eczéma. Quant aux réponses positives elles sont notées de 1, 2, 3 ou 4 croix, cela selon que l'on observe un simple érythème, un érythème et un œdème, des vésicules (3 croix) ou des bulles (4 croix). La pratique de ces tests est assez complexe, car les agresseurs possibles sont innombrables (il n'est pas de substance connue qui ne puisse donner un eczéma). Néanmoins, la recherche est souvent circonscrite en fonction des conditions de vie du sujet, de sa profession (dermatoses professionnelles), de ses habitudes vestimentaires ou hygiéniques (eczéma cosmétique, eczéma vestimentaire), etc. Enfin, signalons que la pratique des tests épicutanés a mis en évidence l'existence d'une sensibilité élective des téguments à certains groupes chimiquement définis (notamment des terpènes) que l'on retrouve dans des produits apparemment différents. D'où la notion de sensibilité croisée, qui explique que l'on puisse faire apparaître un eczéma (ou des manifestations allergiques) par contact avec un corps autre que celui avec lequel le sujet avait été sensibilisé.

Ajoutons que le traitement des eczémas est essentiellement individuel et qu'il est souvent décevant. Le traitement vise à calmer les symptômes, mais aussi à désensibiliser le sujet (dans le cas des eczémas exogènes) ou à envisager un traitement général, notamment dans les eczémas constitutionnels (correction des troubles viscéraux, psychothérapie, climatothérapie).

● *Eczématides.* Affections voisines de l'eczéma, apparaissant dans les mêmes conditions, mais s'en distinguant par l'absence de vésicules. Dans certaines conditions, l'eczématide peut se transformer en eczéma vrai.

● *Œdème de Quincke.* C'est une manifestation allergique, comme l'urticaire, caractérisée par la brusque apparition d'infiltrations œdémateuses de la face ou des muqueuses. Ces placards œdémateux localisés, d'évolution aiguë, deviennent dangereux lorsque l'œdème de Quincke est localisé à la glotte. Le diagnostic étiologique est parfois simple, lorsque le malade lui-même a remarqué la constance de la relation entre l'éruption et sa cause (contact avec une ortie, un insecte, absorption d'un médicament ou d'un aliment déterminé, etc.). Par contre, dans certains cas, comme pour l'urticaire, la recherche de l'allergène est très décevante.

● *L'urticaire.* C'est une éruption caractérisée par la production d'élevures blanches ou légèrement rosées, élastiques, toujours prurigineuses, à évolution rapide. Elle peut être réduite à quelques poussées, ou bien être récidivante. Elle est rarement grave. Le diagnostic étiologique de l'urticaire est parfois simple, lorsque le malade lui-même découvre une relation constante entre l'absorption de certaines substances, par exemple, et l'apparition de l'éruption ; elle peut être aussi très complexe, et, ici aussi, les tests classiques en allergologie sont souvent très décevants.

Autres dermatoses.

● *La plupart des troubles nutritionnels* peuvent s'accompagner de dermatoses.

— L'accumulation de graisse dans la peau provoque des *dyslipoïdoses : nécrobiose lipoïdique* en rapport avec un diabète, *xanthomes,* primitif ou secondaire à certaines affections (dont le diabète). Les xanthomes sont des dépôts lipidiques qui se font sous forme de gouttelettes à l'intérieur de grandes cellules pathologiques du derme ; ils apparaissent sous forme de plaques jaunes infiltrées, de taille variable, ou bien de petites tubérosités de développement progressif ; on distingue des xanthomes disséminés, des xanthomes éruptifs, des xanthomes plans (taches), des xanthomes tubéreux, etc.

— Les *tophi* (au singulier : *tophus*) sont des concrétions d'urate de soude qui se déposent au voisinage des articulations, dans les tendons, ou sur les bords du pavillon de l'oreille chez les goutteux.

– Les troubles du métabolisme des porphyrines (pigments étudiés p. 73) s'accompagnent de manifestations cutanées diverses : bulles laissant des cicatrices aux régions découvertes ou traumatisées dans la *porphyrie cutanée de l'adulte,* pigmentation et bulles laissant parfois des cicatrices mutilantes sur les régions exposées au soleil dans la *porphyrie congénitale* (= maladie de Gunther), poussées bulleuses de la *porphyrie aiguë intermittente,* dont la symptologie est essentiellement abdominale et nerveuse. Dans toutes ces affections, on constate une élimination urinaire, dans des proportions variables, de diverses uroporphyrines.

● *Les dysprotéinoses présentent* des dermatoses relativement rares : l'*amylose cutanée,* la *lipoprotéinose cutanée.*

— Certaines avitaminoses s'accompagnent aussi de manifestations dermatologiques. Une carence en vitamine A peut déterminer des éruptions sur la face d'extension des membres ; une carence en vitamine B_2 entraîne un syndrome cutanéo-muqueux. Une carence en vitamine C provoque la gingivite scorbutique, végétante, purulente et hémorragique, caractéristique. La pellagre est attribuée à une carence en vitamine PP (les formes graves de la pellagre peuvent aboutir à une cachexie mortelle).

● *Les dermatoses héréditaires sont nombreuses.* Nous citerons ici l'ichtyose vulgaire (état squameux de la peau, qui ressemble à la peau d'un Poisson), la *dermatolysie (cutis laxa)* caractérisée par des allongements avec relâchement de la peau qui retombe en plis (paupières, joue, abdomen, organes génitaux), le *pseudo-xanthome élastique,* le *syndrome de Marfan* qui associe à des malformations diverses — squelettiques, oculaires, cardio-vasculaires — une hyperlaxité de la peau, avec parfois des vergetures, etc. Enfin il faut citer un groupe de maladies qui ont en commun, dans leur symptomatologie, la présence de petites tumeurs ou de kystes situés en divers points du corps : les *phacomatoses* (sclérose tubéreuse de Bourneville, maladie de Recklinghausen, etc.).

● *Les dermatoses définies par leur morphologie* sont légion. Nous ne pouvons ici que citer leur nom : nævi, kystes, tumeurs malignes (épithélioma ou sarcome cutané, voir pp. 108-109), dermatoses précancéreuses, ulcères, psoriasis, dermatoses papuleuses ou bulleuses, lupus érythémateux chronique ou aigu, etc. En général, ces différentes dermatoses sont associées à d'autres troubles ou bien font partie du tableau clinique de certaines affections que nous avons eu l'occasion de mentionner dans les exposés qui précèdent.

L'allergologie.

Les processus allergiques.

● *Le mot « allergie » a été introduit* par le Viennois C. von Pirquet, en 1906, pour désigner la réaction d'hyper-

sensibilité survenant après immunisation (voir p. 65). L'exemple banal de la cuti-réaction à la tuberculine est bien connu : un sujet immunisé est hypersensible à la tuberculine, alors qu'un sujet non encore infecté – donc non immunisé – y est indifférent. La réaction d'hypersensibilité est autre que la réponse immunitaire, d'où le mot « allergie » (*allos* = « autre », *ergon* = « réaction »).

Ce terme, jadis relativement vague, a pris de nos jours une signification précise : une allergie est un phénomène biochimique provoqué par la présence pathologique dans l'organisme d'une substance capable de se comporter comme un antigène, d'où il résulte une *hypersensibilité.*

La substance provoquant une allergie est un *allergène;* l'état qui se manifeste est un *état allergique.* Les manifestations cutanées de l'allergie sont appelées des *allergides.* L'étude de l'allergie et de ses manifestations en pathologie constitue l'*allergologie.*

● *Antigènes et anticorps.* Nous avons déjà défini ces deux notions pp. 65-66 : un antigène est une substance qui, introduite dans un organisme, induit dans celui-ci la production d'anticorps (protéines du type des gammaglobulines). Si l'on s'exprimait en termes finalistes, on dirait que le rôle des anticorps est de neutraliser les antigènes, normalement étrangers à l'organisme, dans le dessein de le défendre contre toute invasion étrangère (parasitaire, infectieuse, etc.). Or l'existence des réactions d'hypersensibilité montre que la présence des anticorps dans un organisme *immun* (c'est-à-dire qui possède l'immunité) est, en outre, sensibilisante pour cet organisme.

C'est cela qui déroutait von Pirquet en 1906. Comment expliquer qu'un sujet immun soit en même temps, et du fait même de son immunisation, hypersensible à l'antigène inducteur des anticorps? Expliquons-nous à l'aide d'une comparaison. Monsieur X... est un riche et puissant émir du golfe Persique ; il possède un immense harem où sont cloîtrées 200 femmes. Ce harem n'étant pas gardé, des jeunes gens (qui jouent le rôle d'*antigènes*) s'y introduisent et obtiennent les faveurs de quelques-unes des femmes de l'émir. Celui-ci réagit (= *réponse immunitaire*) en postant à toutes les portes et à toutes les fenêtres du harem des gardiens *(anticorps).* Le harem ainsi gardé est *immun.*

Un deuxième groupe de jeunes gens se présente et tente de pénétrer dans le harem, les anticorps gardiens les repoussent — ce qui est leur rôle et même leur devoir — mais certains d'entre eux, émoustillés par l'alerte, se laissent aller à flirter avec les femmes de l'émir : ce flirt, qui est contraire aux fonctions des anticorps gardiens, est l'équivalent de la réaction d'hypersensibilité. Dans notre exemple, le flirt est moins grave (pour la « morale traditionnelle ») que l'action qu'envisageaient les jeunes gens — antigènes.

On peut expliquer de la même façon ce qui se passe dans l'organisme :

— L'introduction d'antigène induit la production de deux sortes d'anticorps :

1 - Les *anticorps immuns,* qui ont un effet protecteur contre une future invasion antigénique ;

2 - Les *anticorps allergiques,* qui ont la capacité de *sensibiliser* les tissus de l'organisme à ce même antigène.

— Il peut aussi se faire qu'une même molécule d'anticorps soit porteuse des deux propriétés, protectrice et sensibilisatrice.

— L'introduction d'antigènes correspondants dans l'organisme ainsi sensibilisé entraîne une réaction d'hypersensibilité, et, en même temps, une réaction immunisante. C'est la réaction d'hypersensibilité qui provoque les dommages tissulaires par lesquels se manifeste l'allergie (allergie immédiate).

● *Les anticorps allergiques* sont donc des molécules d'anticorps qui ont les mêmes spécificités que les anticorps immuns : ils réagissent aux mêmes antigènes. Mais il y a plus : les cellules dans lesquelles ils se trouvent sont seules sensibilisées ; les autres, dans lesquelles il n'y a que des anticorps immuns, demeureront indifférentes aux antigènes.

Les anticorps allergiques peuvent être eux-mêmes répartis en deux catégories, selon leur comportement.

— Les *anticorps anaphylactiques* sont produits quand on injecte dans un organisme animal une certaine dose d'antigènes. Le sérum de cet animal sensibilisé peut être injecté à un autre animal (Homme, Cobaye), et la région injectée (en général une région du derme) sera sensibilisée.

Propriétés de ces anticorps :

1 - ils peuvent former un précipité lors de l'addition de l'antigène ;

2 - ils sont thermostables (résistent à la chaleur) ;

3 - ils ne restent que peu de temps au lieu d'injection (moins de 48 heures en général) ;

4 - ils peuvent être transmis de l'Homme au Cobaye ;

5 - injectés chez la femme enceinte, ils passent dans le sang du fœtus.

— Les *réagines* sont des anticorps dont les propriétés sont différentes des précédentes.

1 - Ils ne forment pas de précipité avec les antigènes.

2 - Ils sont détruits par chauffage à 56 °C pendant 30 minutes.

3 - Ils persistent au lieu d'injection pendant plusieurs jours, plusieurs semaines.

4 - Ils ne peuvent pas être transmis de l'Homme au Cobaye.

5 - Injectés chez une femme enceinte, ils ne passent pas dans le sang du fœtus.

● *Que se passe-t-il biochimiquement?* Le détail des événements nous est encore inconnu, et les explications des étapes intracellulaires des processus allergiques sont en partie hypothétiques. On peut cependant retenir les faits suivants.

1 - Les anticorps allergiques sont fixés sur des cellules sensibilisées, en particulier sur les *mastocytes* (voir p. 67). Ce sont des variétés d'histiocytes, de 25 à 30 μm de diamètre, présentes dans le tissu conjonctif et – en petit nombre – dans le sang. Ces cellules contiennent, en particulier, des substances chimiques importantes (qu'on retrouve aussi dans d'autres cellules de l'organisme : il faut bien noter qu'il ne s'agit pas d'une « spécialité » mastocytaire) :

– de l'*histamine,* qui est capable de provoquer la sécrétion du suc gastrique, la contraction des artères et la dilatation des capillaires ;

– de l'*héparine,* anticoagulant naturel (voir p. 15) ;

– de la *sérotonine,* amine dérivé du tryptophane (voir en *Biochimie,* p. 72 et p. 151), qui agit sur certains processus nerveux et vasculaires et sur la contraction des muscles lisses ;

— de l'acétylcholine, des polypeptides, etc.

2 - L'arrivée d'antigènes dans les mastocytes pourvus d'anticorps allergiques provoque une série de réactions biochimiques (activation des enzymes cellulaires, etc.) se traduisant par l'expulsion, hors de la cellule, des substances qu'on vient d'énumérer.

3 - Les substances agissent comme des médiateurs chimiques et produisent des effets dont l'ensemble constitue le choc anaphylactique (la réaction d'hypersensibilité). En particulier, chez l'Homme :

— l'héparine, passant dans le sang circulant, le rend incoagulable (ou moins coagulable), d'où des phénomènes hémorragiques ;

— l'histamine libérée, hautement toxique, provoque des troubles plus ou moins graves (collapsus).

Les allergies et leur traitement.

● *Remarque préliminaire.* Toute altération de la régulation biochimique et les phénomènes végétatifs qui s'ensuivent (vaso-dilatation ou vaso-constriction, contraction des muscles lisses des viscères, etc.) retentissent sur le système neurovégétatif, qui réagit plus ou moins bien, selon les individus, dans le sens d'un retour à la normale. Inversement, toute perturbation du système neurovégétatif peut produire — du moins dans certains cas — des troubles comparables aux troubles allergiques, ou encore faciliter les réactions allergiques. Enfin, un certain nombre d'événements dits *psychiques* (émotions, etc.) sont susceptibles d'agir sur l'équilibre biochimique de l'organisme et sur le système neurovégétatif. Autant dire qu'il y a une certaine dépendance des phénomènes allergiques par rapport aux phénomènes neurologiques ou psychosomatiques, et inversement de ceux-ci par rapport à ceux-là : une émotion peut déclencher ou faire céder une crise d'asthme et, inversement, un asthme peut engendrer des désordres psychiques ou caractériels. La recherche de la « bonne » série causale est délicate : il est des asthmatiques incurables par l'allergologie et qui guérissent chez un psychanalyste ; il est aussi des asthmatiques qui perdent leur temps à des traitements psychosomatiques, et qu'un traitement allergologique soulagerait. Il est aussi des malades qui ont besoin des deux spécialistes. Et d'autres qui n'ont rien à faire chez aucun des deux.

● *Parmi les syndromes allergiques* les plus remarquables (et les plus graves) on doit citer en premier lieu le choc *anaphylactique,* qui met le sujet en danger de mort imminente par collapsus cardio-vasculaire dû à une vasodilatation généralisée et immobilisation d'une partie de la masse sanguine. On combat ces accidents en injectant au malade des antihistaminiques, qui neutralisent la libération d'histamine conséquente à l'éclatement des mastocytes, de l'adrénaline et de la noradrénaline.

En second lieu, on dira quelques mots de la *maladie sérique.* Certains sujets, après avoir reçu un sérum antidiphtérique ou antitétanique, présentent au bout d'un certain temps (7 à 10 jours) des troubles généraux : fièvre, douleurs articulaires adénopathie, urticaire, albuminurie, etc. La maladie guérit spontanément en deux ou trois semaines. C'est une réaction d'hypersensibilité aux protéines étrangères contenues dans le sérum, provenant de la formation de complexes anticorps-antigènes, quand ces derniers sont en excès. L'utilisation de sérums purifiés a fait considérablement reculer la maladie sérique, qui est maintenant 10 fois moins fréquente qu'à la fin du XIX[e] siècle.

En troisième lieu il faut citer ici les allergies respiratoires (coryza, asthme), qui peuvent être périodiques ou permanentes. Ce sont des réactions d'hypersensibilité à des antigènes (allergènes) très variés :

— allergènes pénétrant dans les voies respiratoires (pollens, moisissures, poussières de maison, plumes, squames épithéliaux d'animaux variés, poils de Chat, etc.) ;

— allergènes alimentaires (extrêmement divers, et variant d'un sujet à un autre).

Enfin nous nous contenterons de rappeler l'existence des *allergies médicamenteuses* (qu'il ne faut pas confondre avec l'intolérance), des *dermites de contact* (réactions cutanées à des substances diverses, allergènes), de certains *eczémas,* de l'*urticaire,* etc.

● *Le traitement allergique exige d'abord* la détermination des allergènes auxquels le sujet est sensibilisé. On peut alors soit évincer l'allergène (changement de mode d'alimentation, parfois d'activité professionnelle, etc.), soit *désensibiliser* le sujet, c'est-à-dire l'immuniser contre l'allergène en cause, en le « vaccinant » contre lui. Les traitements de désensibilisation sont souvent longs (plusieurs mois, parfois plusieurs années) et demandent, pour être efficaces, une consciencieuse et régulière dosimétrie.

Oto-rhino-laryngologie et ophtalmologie.

Les affections oto-rhino-laryngologiques (en abrégé : ORL) concernent l'oreille, le nez et la gorge ; l'ophtalmologie traite des affections oculaires. Les divers symptômes et les maladies en rapport avec l'ORL et l'ophtalmologie sont énumérés par ordre alphabétique pp. 158-160.

Intoxications diverses et toxicomanies.

La toxicologie.

La toxicologie est l'étude des poisons. Ses domaines d'application sont vastes : médecine légale, hygiène alimentaire, industrielle et générale, agriculture, biologie. Nous ne pouvons, dans le cadre de cet ouvrage, passer en revue tous ces problèmes. Nous retiendrons seulement quelques idées générales.

● *Les poisons peuvent avoir des propriétés* physiques et chimiques extrêmement variées. Il est assez classique de distinguer les toxiques gazeux (oxyde de carbone, hydrogène phosphoré, hydrogène arsénié, oxychlorure de carbone, acide cyanhydrique, etc.) des toxiques qui se présentent à l'état liquide ou solide dans les conditions normales, et les toxiques minéraux (mercure, arsenic, phosphore, etc.) des toxiques organiques.

● *L'action des toxiques sur l'organisme* permet de classer les poisons en trois grandes catégories :

1 - les poisons qui agissent sur les hématies ou sur l'hémoglobine qu'elles contiennent sont appelés *poisons hématiques.* Leur action aboutit à une destruction des hématies ou à une modification de leur morphologie. Enfin, certains poisons hématiques ont le pouvoir de provoquer la destruction d'hématies par *hémolyse ;*

2 - les *poisons hémoglobiniques* agissent soit en se fixant sur la molécule d'hémoglobine, pour donner des composés chimiques nouveaux, interdisant le fonctionnement de l'hémoglobine normale, soit en modifiant la molécule d'hémoglobine et en la transformant en métahémoglobine, en hématine ou en hématoporphyrine. Dans tous les cas, les poisons hémoglobiniques aboutissent à une perturbation de la respiration et des échanges gazeux indispensables à la vie de l'organisme ;

3 - les *poisons leucocytaires* modifient la formule leucocytaire, c'est-à-dire la proportion des différents leucocytes dans le sang. Parmi ceux-ci, les plus intéressants à noter sont les poisons intoxiquant par leurs radiations (radium, produits radioactifs, rayon X) et le benzène et ses homologues, qui produisent, à la longue, la destruction des myélocytes dans la moelle osseuse ;

4 - les *poisons plasmatiques* ont pour effet essentiel de troubler l'équilibre acido-basique du plasma.

Les poisons alimentaires.

Il est intéressant de les signaler séparément, car les intoxications alimentaires accidentelles sont extrêmement fréquentes. Signalons, en particulier, les intoxications par les Champignons vénéneux, que l'on peut répartir en deux catégories : les Champignons mortels, qui, même pour des quantités ingérées très faibles, provoquent après une incubation silencieuse prolongée (plus de 6 h) des dégénérescences cellulaires irréversibles qui aboutissent souvent à la mort, et les Champignons dangereux qui entraînent généralement rapidement (en 1 h environ) et brutalement des troubles parfois graves mais réversibles (troubles vaso-moteurs, neuropsychiques ou gastro-intestinaux). La plus fréquente des intoxications par des Champignons vénéneux est l'intoxication phalloïdienne, due à trois Champignons du genre *Amanita : A. Phalloïdes, A. verna* et *A. virosa.* Ces Champignons contiennent des substances toxiques qui altèrent les enzymes cellulaires, en particulier respiratoires, surtout au niveau du foie et du rein. L'incubation est absolument silencieuse et longue (elle peut atteindre 20 et même 40 h, mais le plus souvent les troubles apparaissent au bout de 10 à 12 h). Pour cette raison, le lavage d'estomac est alors totalement inutile, car le poison a depuis longtemps quitté le tube digestif lorsque les troubles apparaissent. Les sujets atteints d'une intoxication de ce genre doivent être hospitalisés d'urgence, et le traitement est très complexe et très difficile. On peut lutter contre les toxiques par le sérum antiphalloïdien de Dujarric de la Rivière, mais il faut aussi réparer les déséquilibres ioniques et métaboliques, calmer les douleurs, soutenir le cœur, lutter contre les défaillances cortico-surrénales, protéger les cellules hépatiques, c'est-à-dire entreprendre un traitement long, complexe et qui n'est pas toujours satisfaisant.

Un certain nombre de Champignons qui n'appartiennent pas au genre Amanita déterminent des intoxications très voisines : c'est le cas du Cortinaire montagnard, de l'Epiotes, d'*Entoloma lividum,* etc. Enfin signalons que certains Champignons normalement comestibles peuvent provoquer des réactions mortelles chez certains sujets sensibilisés (c'est le cas de la Fausse Morille noire par exemple).

Les intoxications à incubation courte sont relativement moins dangereuses, dans la mesure où les symptômes arrivent rapidement et où on peut procéder à un lavage d'estomac. Les Champignons en cause sont toutes les espèces d'*Inocybes* (le plus dangereux est l'*Inocybe patouillardi*), les Clitocybes blancs. Ces Champignons sont dangereux car ils contiennent un alcaloïde quaternaire parasympathicomimétique : la muscarine.

Nous citons pour mémoire d'autres types d'intoxications par des Champignons : intoxications de type nerveux (Fausse Oronge, Amanite panthère), des intoxications narcotiniennes (provoquées par certaines espèces subtropicales, et dont l'évolution est généralement favorable), les intoxications à type d'érétisme cardio-vasculaire dues à des Coprins et de très nombreuses intoxications intestinales plus ou moins graves. Nous isolerons l'intoxication par l'ergot de seigle (ergotisme) dû à *Claviceps purpurea.* L'intoxication aiguë est souvent mortelle (mort par asphyxie due à la paralysie des muscles respiratoires, après une phase tétanique), l'intoxication chronique détermine des gangrènes des extrémités.

Les toxicomanies.

● *Généralités.* De tout temps et en tous lieux, les hommes ont utilisé les vertus de certains végétaux pour provoquer certains états comme l'euphorie, le sommeil, l'extase, l'oubli des souffrances, etc. Il est vraisemblable que le *népenthes* que, selon la légende homérique, Hélène fit boire à Ménélas pour oublier ses maux et ses infortunes, était un breuvage opiacé ; les propriétés enivrantes du chanvre indien étaient utilisées aux Indes dès la plus haute antiquité ; les ethnologues ont largement décrit les effets de certaines « herbes » sur les populations qui en font usage. Comment l'Homme découvrit-il que l'opium faisait dormir et rêver, que le haschich fournissait une ivresse euphorisante aux caractères bien déterminés, que le vin et les boissons alcoolisées possédaient les propriétés enivrantes que l'on sait ? Nul ne peut le dire. Le hasard, les recherches médicales et pharmaceutiques, les facteurs religieux, etc., autant de circonstances dont on ne peut guère apprécier les rôles.

Quoi qu'il en soit, à peu près tous les êtres humains utilisent, avec plus ou moins de constance, plus ou moins abondamment, des quantités de « drogues » : alcool, tabac, caféine, éther, haschich, cocaïne, opium et ses dérivés (morphine, etc.), produits pharmaceutiques, etc. L'OMS a ainsi établi une liste comportant une *centaine* de produits qui méritent le nom de « drogue » ou de « stupéfiant » qu'on leur donne habituellement. Si nous parlons, ici, des *toxicomanies* comme de véritables « maladies », c'est parce que ces drogues, en sus des impressions « agréables » qu'elles procurent ont des effets parfois redoutables sur l'organisme ou le psychisme de ceux qui en font usage. Le tabac est une cause bien connue de cancer des voies respiratoires ; l'alcool est générateur de cirrhoses parfois mortelles, les excitants comme le café ou le thé engendrent des troubles graves (caféisme, théisme), l'opium et ses dérivés, la plupart des hallucinogènes provoquent les désordres physiologiques, psychiques et sociaux que l'on sait. Noter que nous ne parlons ici que des intoxications physiques ; du point de vue de la psychopathologie, on peut étendre la notion de « drogue » à la sphère psychosociale : à leur manière, l'automobile, la télévision, le fanatisme religieux ou politique sont aussi des « drogues ».

Nous présenterons ici, les uns après les autres, les produits dont il est fait le plus couramment usage en matière de toxicomanie. Nous retiendrons que la *dépendance à l'égard des drogues* est caractérisée par un certain nombre de points importants :

1 - il s'agit d'une intoxication périodique ou chronique, marquée notamment par le désir (et le besoin) d'augmenter les doses et par l'impossibilité, pour le sujet, de cesser d'absorber la drogue considérée : c'est ce qu'on nomme l'*accoutumance ;*

2 - la privation de drogue produit chez l'individu accoutumé un état bien particulier, appelé *état de manque,* et, à la limite, des *accidents* graves : un sujet éthylique brutalement sevré peut présenter des accès parfois mortels de *delirium tremens* (délire aigu, accompagné d'agitation, de tremblements, avec fièvres, sueurs et déshydratation générale) ;

3 - quoi qu'on en dise, il existe des drogues plus ou moins dangereuses, et les troubles physiologiques que présentent les « drogués » sont très différents selon la nature des substances absorbées, les conditions sociales, etc.

Ajoutons enfin que, dans la plupart des pays, les pouvoirs publics luttent contre l'usage des drogues, en raison des dangers variés qu'elles comportent, tant sur le plan médico-psychologique que sur le plan criminalistique ou, plus prosaïquement, en raison du fardeau financier qu'elles imposent à une communauté nationale. Malheureusement, la lutte « antidrogue » est bien souvent contradictoire : l'État français, en fournissant du tabac aux fumeurs, les producteurs de vin, de cognac, ou de whisky, les sociétés qui font campagne pour tel ou tel apéritif jouent exactement le même rôle nocif, eu égard à la santé des populations, que les abominables trafiquants de morphine ou d'héroïne dont les rubriques de faits divers nous content les méfaits.

● *Comment on devient toxicomaniaque.* Vous avez tous bu, ne serait-ce qu'une fois, un verre de vin : vous n'en êtes pas devenu alcoolique ; de même, tous ceux qui ont, un jour, fumé une cigarette de tabac ne sont pas des victimes du tabagisme ; pas davantage, s'il vous arrive de fumer, clandestinement, une cigarette contenant du haschich, ne deviendrez-vous nécessairement une victime du haschichisme. Pour parler de toxicomanie, il faut qu'on puisse constater l'intoxication, qui résulte d'une accoutumance progressive à la drogue.

A priori, on ne peut pas comprendre comment un individu convenablement informé devient éthylique, par exemple. Il ne peut pas ne pas savoir qu'il va vivre chaque jour davantage le proverbe « qui a bu, boira », et qu'à la longue son état physique et mental se dégradera. Quels sont donc les facteurs apparents qui induisent une toxicomanie ?

1 - Isolons d'abord le toxicomaniaque malgré lui, à savoir le malade auquel on a dû prescrire des analgésiques (médicaments contre la douleur) puissants, d'une façon continue et pendant longtemps. On parle alors de *pharmacodépendance.*

2 - Le facteur social est complexe. Il a des racines culturelles (au sens de l'anthropologie moderne) évidentes : *l'éthylisme* et le *tabagisme,* qui sont les deux états de dépendance vis-à-vis des drogues les plus répandues et les plus graves, sont liés à notre civilisation occidentale (et ils ont largement débordé son cadre géographique primitif) ; le *cannabisme* (dépendance à l'égard du haschich) a d'abord été en rapport avec la culture religieuse des Indes. Mais on se doit de souligner, ici, l'importance des structures économico-sociales dans la diffusion des drogues. On imagine mal l'État français ou les producteurs de cigarettes, cigares, etc. renonçant à la source de profit que représente pour eux la dépendance à l'égard du tabac dans laquelle se trouve une grande partie de la population. Bien au contraire : par le jeu de la publicité et de l'exemplarité, les fournisseurs de drogue vont tenter d'augmenter la propension à consommer.

3 - La clandestinité de certaines drogues, qui n'ont pas eu dans nos pays chrétiens la « chance » du tabac et de l'alcool, engendre, on le sait, une criminalité spécialisée et puissante. Les « gangs » locaux sont intégrés dans quelques organisations criminelles pyramidales, qui contrôlent la circulation des produits interdits : opium et ses dérivés, haschich, cath, cocaïne, substances pharmaceutiques diverses (hallucinogènes, hypnotiques, tranquillisants, amphétamines). L'intérêt évident de ces organisations est le même que celui d'un État producteur de tabac : développer la consommation des drogues produites. Comme la publicité et le commerce légal sont, ici, impossibles, les « trafiquants » — comme on les nomme — utilisent le principe de l'intoxication sournoise, en s'attaquant, de préférence, aux jeunes consommateurs, que leur inexpérience et divers autres facteurs rendent plus vulnérables. A partir de quelques individus intoxiqués, la toxicomanie fait facilement tache d'huile.

4 - Le facteur individuel semble — dans l'état actuel de nos connaissances — essentiellement psychique et psychosocial. Les explications littéraires ou journalistiques que l'on fournit habituellement (« les jeunes se droguent parce qu'ils refusent la société actuelle », « X... se drogue pour oublier ses malheurs », « Y... recherche dans le LSD une source nouvelle d'impressions », etc.) sont extrêmement superficielles. Chaque cas est unique, et dénouer les fils nombreux qui forment la toile de fond — consciente et inconsciente — de nos comportements et de nos conduites est un travail long et laborieux, qui ne peut se résumer ni en une formule, ni en quelques lignes, ni en une intervention de cinq minutes à la télévision, ni même en un article de vulgarisation. Avant de passer en revue les principales drogues, signalons que, dans l'ensemble, on ignore souvent leur mode d'action. Si les études menées à propos de l'alcool, du tabac et de la morphine sont suffisamment sérieuses pour qu'on puisse en tirer des conclusions de caractère scientifique, il n'en est pas de même pour des substances comme le LSD, le haschich, le mescal, etc. Dans ce domaine, les prises de position sont souvent dictées par des soucis moraux, sociaux ou politiques ; les observations scientifiques se développent, certes, mais elles ne sont guère regroupées systématiquement, comme on le fait pour le cancer ou la tuberculose par exemple. Il est vrai que, si toute drogue est pathogène et souvent mortelle à la longue, la notion de « fléau » ne mérite pas d'être utilisée, du moins sur le plan médical, les accidents de la route, les affections cardio-vasculaires, cancéreuses et pulmonaires, le diabète, les maladies mentales sont des questions bien plus préoccupantes — même aux États-Unis — que l'héroïnomanie, par exemple, pour ne citer qu'une des plus dangereuses pharmacodépendances. Par contre, les problèmes soulevés par l'usage des drogues apparaissent au premier plan des préoccupations criminalistiques contemporaines, au même titre que la délinquance urbaine ou la traite des blanches. C'est sans doute pourquoi, lorsque vous ouvrez votre journal, vous avez de grandes chances de lire un article sur les dangers de la drogue, et non pas sur les dangers du diabète, et pourtant, dans un pays comme la France, il y a sans doute 500 fois plus de diabétiques que de drogués !

CH_3O CH_3O N CH_2, OCH_3 OCH_3

Formule développée de la papavérine.

● *L'opium.* Connu des Mésopotamiens, des Égyptiens et des Grecs, l'opium est le suc épais que l'on recueille par incision de la capsule d'une variété de Pavot, dont le nom savant est *Papaver somniferum album.* C'est une plante d'environ un mètre de hauteur, que l'on incise en été, après sa floraison ; le suc laiteux qui suinte est recueilli après séchage et aggloméré en *galettes* d'opium brut. Un hectare cultivé donne environ sept kilogrammes d'opium brut, pour 1 000 à 1 500 heures de travail.

— L'opium brut est un mélange d'alcaloïdes, dont les principaux sont : la *morphine,* la *papavérine,* la *codéine,* la *noscapine,* la *narcéine,* la *narcotine,* etc.

— L'opium a d'abord été utilisé pour ses propriétés thérapeutiques (sédatif de la douleur), notamment par les médecins babyloniens, puis par les Grecs et les Romains. Les médecins arabes l'ont, eux aussi, utilisé et, des plateaux d'Asie Mineure, l'opium s'est répandu à travers le monde musulman, notamment aux Indes. En Europe chrétienne, son apparition remonte au XV[e] siècle (*diascordium* de l'Italien Fracastor, puis *laudanum* de l'Anglais Sydenham). L'Extrême-Orient n'a connu que tardivement les vertus du Pavot ; ce sont les Occidentaux qui ont introduit l'opium en Chine au XVIII[e] siècle.

L'opiomanie date, véritablement, du XIXe siècle. En Angleterre, au XIXe siècle, on avalait des pilules de laudanum, vendues en boutique (opiophagie), et Thomas De Quincey a célébré très lyriquement le dieu opiacé dans *Les Confessions d'un mangeur d'opium* (1821). En Extrême-Orient s'est répandue l'habitude de fumer des petites boulettes d'opium raffiné dans des pipes spéciales et les *fumeries* ont bien vite fait partie du folklore extrême-oriental.

— De nos jours, l'opium a laissé la place à ses dérivés, aux effets plus brutaux (voir ci-dessous). Les fumeurs d'opium ont souvent décrit leurs sensations euphoriques; les poètes qui se sont laissés prendre au piège ont prétendu que le latex du Pavot exaltait l'imagination. Quant aux désordres physiologiques causés par l'opiomanie, ils sont variés et concernent le système nerveux et l'équilibre général de l'organisme : les opiomanes présentent, à la longue, des phénomènes de dénutrition et de carence, et sont plus sensibles, semble-t-il, aux infections.

HO
O
N — CH_3
HO

Formule développée de la morphine.

● *La morphine.* C'est un des alcaloïdes que contient l'opium; elle a été découverte par Seguin, chimiste des armées de Napoléon, en 1806. Utilisée en injections hypodermiques, la morphine a des actions pharmacodynamiques bien connues :

— elle stimule l'activité onirique et peut entraîner une agitation psychomotrice, avec hallucinations ;

— c'est un analgésique puissant qui, tout en respectant les sensations, leur ôte le caractère douloureux; elle est aussi sédative (endormissement) ;

— son action s'exerce sur les centres nerveux bulbo-protubérantiels (centres respiratoires); en cas de dose trop élevée, cette action est responsable de la mort des sujets intoxiqués;

— enfin, la morphine provoque un myosis (rétrécissement pupillaire) d'origine centrale (signe d'intoxication chronique), qui fait place, au stade asphyxique terminal, à une mydriase (dilatation pupillaire). La morphinomanie s'est développée à partir de 1870/1875, dans les milieux bourgeois et mondains, où elle a fait de véritables ravages, qui ont imposé une réglementation de l'usage de ce produit. D'après les statistiques, les morphinomanes ont besoin, en moyenne de 0,50 à 1,50 g de morphine par jour (les doses thérapeutiques sont de l'ordre de 0,01 g seulement); les grands morphinomanes dépassent cette dose (ils représentent 10 % des morphinomanes).

Le sevrage (état de manque) se traduit par des signes classiques (sudation, larmoiement, écoulements par le nez, crampes douloureuses, tremblements, nausées, vomissements, diarrhée, hallucinations), qui cessent dès l'injection d'une dose de morphine. La dépendance à l'égard de la morphine apparaîtrait — selon certains auteurs — dès la deuxième injection. La cure de désintoxication comporte la diminution progressive des doses (sevrage lent). En cas d'intoxication morphinique aiguë survenant chez un *non-morphinomane,* l'antidote spécifique est la *nalorphine* (dérivé semi-synthétique de la morphine), le malade étant placé sous respiration assistée (mais il ne faut jamais injecter de nalorphine à un intoxiqué chronique, car on déclencherait des réactions de sevrage qui, surajoutées aux symptômes respiratoires de la crise, mettraient en danger la vie du malade).

● *L'héroïne.* C'est un dérivé hémisynthétique de la morphine dont le nom chimique est : *diacétylmorphine.* Introduite en 1898 comme moyen thérapeutique (analgésique), l'héroïne a maintenant disparu du codex pharmaceutique, sa fabrication étant interdite en raison des accidents graves qu'elle occasionne. Son action est plus brutale que celle de la morphine, et l'état de dépendance dans lequel le sujet est plongé est intense : alors qu'un opiomane invétéré peut rester 8 à 12 heures sans être en état de manque, un héroïnomane ne peut passer plus de 3 heures sans prise. De plus, le seuil toxique est très bas (2 ou 3 cg chez un sujet vierge peuvent le tuer). Comme la morphine, l'héroïne agit sur les centres respiratoires bulbo-protubérantiels.

L'héroïne est, actuellement, le stupéfiant le plus répandu aux États-Unis; elle est consommée par prises nasales ou par injections intraveineuses, après avoir été mélangée, généralement, à des produits moins nocifs (lactose, aspirine pilée, quinine, mannitol, etc.). En 1969, d'après les services de santé de la ville de New York, elle a coûté la vie à 248 adolescents de cette ville (139 Noirs, 50 Blancs américains, 59 Portoricains) : c'est relativement peu, par comparaison avec les autres causes de mortalité. Mais le trafic de stupéfiants, comme on l'a déjà dit, engendre un accroissement important de la criminalité urbaine et, de ce point de vue, la toxicomanie est, sans aucun doute, un fléau.

● *Les morphiniques de synthèse.* Ce sont des substances qui ont les mêmes propriétés pharmacodynamiques que la morphine; le premier morphinique synthétique a été fabriqué en 1939, c'est la *péthidine* (nom commercial : *Dolosal**). Les chimistes ont cherché à fabriquer des analgésiques morphiniques non toxicomanigènes; cette recherche est restée, jusqu'à ce jour, infructueuse. Le seul progrès consiste en la découverte de substances actives par voie orale : quand il s'agit d'administrer plusieurs fois par jour des morphiniques à un grand malade, cela facilite, évidemment, le traitement. Voici une liste des principaux morphiniques (autres que l'héroïne). Les noms commerciaux sont en italique et suivis d'un astérisque.

— Pentazocine *(Fortal*)* : 3 à 4 fois moins analgésique que la morphine, mais beaucoup moins toxicomanogène.

— Oxycodone *(Eubine*; Pancorone retard*)*: comparable, sur tous les plans, à la morphine.

— Péthidine *(Dolosal*)*: 10 fois moins analgésique que la morphine, moins spasmogène aussi, mais a les mêmes effets respiratoires.

— Méthadone : moins toxicomanogène ; on l'utilise parfois comme substitut de la morphine dans les cures de désintoxication progressive.

— Dextromoramide *(Palfium*)*: possède les mêmes propriétés que la morphine, mais est 5 fois plus analgésique.

● *La cocaïne.* Elle est extraite de la noix d'un arbrisseau originaire d'Amérique du Sud : *Erythroxylon coca;* son pouvoir anesthésique est connu depuis 1850; Rizzi (1857) et Niemann (1859) ont été les premiers à l'isoler et les premières applications thérapeutiques (anesthésie) remontent à 1870-1880 (Koller, Reclus). On utilise habituellement le chlorhydrate de cocaïne. Une ingestion buccale de 0,50 g de cet alcaloïde est mortelle.

La cocaïnomanie, observée sporadiquement entre 1870 et 1910, a envahi l'Europe, l'Amérique puis l'Extrême-Orient à partir de 1910. C'est à propos de la cocaïne que l'argot des stupéfiants (« neige », « poudre », « came », « coco ») semble s'être fixé. D'après les statistiques de la police parisienne, il y aurait eu plusieurs dizaines de milliers de cocaïnomanes à Paris en 1924.

Rapidement mortelle à petite dose quand elle pénètre dans l'organisme par voie orale ou par injection intraveineuse, la cocaïne prisée (respirée) présente une assez grande marge de tolérance (jusqu'à 10 grammes chez les grands cocaïnomanes). Le pouvoir sédatif et euphorisant de la cocaïne s'accompagne, à partir d'un certain degré d'intoxication, d'impressions hallucinatoires (« ivresse cocaïnique »); les sensations de faim et de fatigue sont diminuées. Chez les grands intoxiqués on observe : mydriase, convulsions, hypertension, tachycardie; les dangers sont la dépression respiratoire (atteinte des centres bulbaires) et myocardique fatale.

De nos jours, l'héroïne a détrôné la cocaïne, pour des raisons faciles à comprendre : la culture du pavot est plus aisée, plus discrète que celle d'*Erythroxylon coca;* plus dispersée géographiquement aussi. L'extraction de la morphine est moins complexe que l'isolement de la cocaïne à partir de la noix de coca et les laboratoires pharmaceutiques (qui fournissaient jadis, sans le savoir — du moins on l'espère — les cocaïnomanes) produisent maintenant des anesthésiques beaucoup moins toxicomanigènes : novocaïne, stovaïne, xylocaïne, etc. Ajoutons que, au contraire de l'opium et des morphiniques, le sevrage ne crée pas d'état de manque dans le cas de la cocaïne (la dépendance à l'égard de cette drogue n'est pas physique, mais psychique).

● *Le chanvre indien et ses produits.* Le chanvre indien est une plante qui pousse naturellement sur les hauts plateaux d'Asie orientale, d'Asie Mineure, en Grèce et en Afrique du Nord, dont le nom savant est *Cannabis sativa indica.* Les plantes femelles sécrètent une résine qui, consommée par voie orale ou fumée, engendre une ivresse particulière, déjà remarquée par les prêtres de l'ancienne Inde, décrite par Hérodote et par Pline l'Ancien ; l'usage de cette résine fut amplement diffusé dans le monde de l'Islam au Moyen Age, et connut en Europe une vogue considérable, sous le nom de *haschich,* au XIXe siècle. C'est actuellement une drogue universellement répandue, sous des formes et des noms divers.

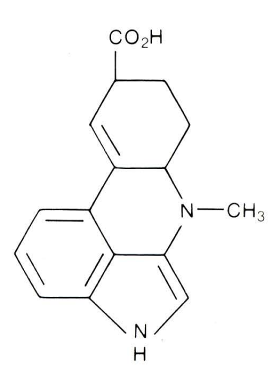
— Le principe actif de la résine du chanvre indien est le tétrahydrocannabinol (THC). On a fait remarquer (R. Mechoulam, de Jérusalem, en 1970) que le Δ-THC disparaît rapidement de l'organisme humain, et est transformé en hydroxy-TCH par une enzyme qui se formerait en réaction au Δ-TCH ; cela expliquerait pourquoi le haschich ne fait pas d'effets sur un sujet vierge : il faut un certain temps pour que l'enzyme soit produite.

— A doses courantes, le Δ-THC provoque d'abord une phase d'excitation euphorique, expansive et communicative. En même temps s'installe une hyperesthésie (accroissement de l'acuité des sensations) et une hypersuggestibilité. Chez certains sujets déséquilibrés affectivement, l'ivresse cannabique provoque des comportements excessifs, allant de la tendresse à l'agressivité selon les cas. A doses croissantes, et selon la disposition des sujets, ceux-ci perdent plus ou moins le sens du temps et de l'espace (comme dans certains rêves) et deviennent abouliques (sans volonté). Puis le sujet s'endort et se réveille plusieurs heures plus tard, assez dispos. Bien entendu, l'ivresse cannabique est très différente selon les individus et les conditions de sa réalisation. Il n'y a pas, semble-t-il, de phénomènes d'accoutumance physique (?), mais une importante accoutumance psychique.

Chez l'intoxiqué chronique on observe : euphorie, anxiété, délire et même *coma cannabique* (hypertonie, mydriase, vaso-dilatation périphérique, hypothermie).

— La résine de *Cannabis sativa* est appelée *haschich* dans l'Orient méditerranéen, *chira* en Afrique du Nord, et *charas* en Asie. Récoltée et façonnée en plaques ou en bâtonnets, elle est consommée de plusieurs façons, mélangée à d'autres substances dans des proportions diverses.

— Le chanvre en feuille (les feuilles et les sommités fleuries de la plante femelle) est recueilli, séché, haché et mélangé à certains tabacs, pour être fumé. Le mélange cannabique porte des noms différents selon les pays : *marihuana* (Amérique), *haschich, kif* (Algérie, Maroc), *takrouri* (Tunisie), *bhang* et *ganja* (Indes), *habak* (Turquie), *dagga* (Afrique australe), etc.



Formule développée de l'acide lysergique.

● *Les hallucinogènes.* On nomme ainsi toute une catégorie de substances qui, sans provoquer de toxicomanies majeures (il n'y a pas dépendance physique) déclenchent des comportements hallucinatoires et provoquent des états de confusion mentale et de dépersonnalisation. Nous citons ici les principales d'entre elles.

— La *mescaline,* alcaloïde d'une cactée mexicaine, le peyolt, dont le nom savant est *Echinocactus williamsii,* est, chimiquement parlant, la triméthoxy 3,4,5, phényléthylamine. Elle est encore utilisée par les populations rurales d'Amérique centrale, et a connu, notamment après 1945, une certaine vogue « littéraire », comme le haschich au XIXe siècle.

— Le cath *(Catha edulis)* est un arbuste du Yémen qui ressemble à l'arbre à Thé; il contient des alcaloïdes à pouvoir hallucinogène (cathine, cathinine, cathidine) dont le principe actif est la *d* - norisoéphédrine, qui est de la même famille chimique que la mescaline. Le cath est mâché frais, en Arabie, au Yémen et en Afrique orientale.

— Les *amphétaminiques* sont des produits de synthèse qui excitent le système nerveux central; comme la mescaline, ils appartiennent à la famille chimique des phénylalcoyl-amines. On citera : l'*amphétamine* (phényl-1-amino-2-propane) dont les noms commerciaux sont : *Benzédrine*, Orthédrine*, Phénédrine*,* la méthyl-4 diméthoxyamphétamine *(DOM),* que ses utilisateurs nomment *STP* (Sérénité - Tranquillité - Paix) ; des médicaments aux propriétés voisines *(Lidépran*, Préludine*).* Les accidents dus aux amphétaminiques sont principalement des défaillances respiratoires et des collapsus cardio-vasculaires ; on peut aussi observer dans certains cas des syndromes de schizophrénie (mais il peut s'agir de schizophrénie latente).

– Les hallucinogènes dérivés du noyau *indole* (voir en *Biochimie* pp. 69-74) : la *psylocybine,* principe actif d'un Champignon mexicain ; l'*acide lysergique diéthylamide (LSD),* qu'on retrouve comme principe actif de l'ergot de seigle et qu'on fabrique par synthèse sous le

sigle LSD 25. Le LSD 25 agit à dose infime (1 microgramme), et est absorbé généralement par voie orale (sur un morceau de sucre, dans une boisson). Il n'y a pas d'accoutumance (comme pour les autres hallucinogènes en règle générale), et la tolérance est importante ; signes d'intoxication : mydriase, hyperthermie, distorsions perceptives, hallucinations.

● *Remarque :*
L'absence de dépendance physique des hallucinogènes, l'assez grande tolérance de l'organisme à ces substances, par ailleurs non toxiques, permet de les distinguer nettement de la morphine et des morphiniques, qui *tuent,* au sens propre, leurs consommateurs.

● *Les hypnotiques et les tranquillisants* seront cités ici pour mémoire.

● *L'alcool est, sans contestation possible,* la drogue la plus répandue, la plus dangereuse, la plus perturbatrice de l'ordre social. A côté de l'alcoolomanie, la morphinomanie, l'héroïnomanie, la dépendance à l'égard du haschich ou du LSD sont des anecdotes. En France, pays où l'alcoolisme est le plus répandu, la moyenne de consommation annuelle est d'environ 30 litres d'alcool par tête d'habitant (et, si l'on songe que les enfants — non buveurs d'alcool — interviennent, dans la statistique, on comprend que la moyenne réelle pour les Français adolescents ou adultes est nettement supérieure). Cela signifie, en gros, que chaque Français boit, en moyenne, une bouteille de vin par jour. Dans la plupart des grands pays industrialisés, la consommation moyenne est de l'ordre de 8 à 10 litres d'alcool pur par tête d'habitant et par an (ce qui est encore considérable).

Les dégâts provoqués par l'alcool sont de tout genre : sociaux, organiques, psychiques (sans parler des dégâts indirects, telle la conduite en état d'ivresse). Pour les énumérer, il faudrait reprendre toute la pathologie humaine et ajouter, pour chaque trouble, pour chaque maladie, un paragraphe intitulé « Circonstance aggravante : l'éthylisme du malade ». Sans parler des cirrhoses et des états de démence.

C'est pourquoi on se posera ici la question (naïve) suivante : « Pourquoi utilise-t-on tant d'argent, tant de ressources pour lutter contre l'héroïne, le haschich et le LSD, alors que le fléau alcoolique est cent fois, mille fois peut-être plus grave que la dépendance à l'égard de ces drogues ? » Et nous laisserons nos lecteurs imaginer les réponses variées que l'on peut faire à cette question.

Formule développée de la nicotine.

● *Le Tabac a fait son apparition en Europe* au début du XVI[e] siècle. Importé en Espagne par un missionnaire espagnol, il fut proposé à Catherine de Médicis par Jean Nicot, ambassadeur de France en Espagne, pour guérir ses migraines. Depuis plus de quatre siècles, le tabagisme est devenu un fléau universel. C'est au tabac que l'on doit bon nombre d'accidents cardio-vasculaires et, significativement, une importante proportion de cancers des voies respiratoires et de la cavité buccale.

LES MALADIES DES DENTS ET DES GENCIVES.

Rappel anatomique.

Généralités.

Le mot grec *odous* signifie « dent » ; il se décline sur le radical *odont-* qu'on retrouve dans tous les mots savants relatifs aux dents. L'étude des dents est l'*odontologie,* une douleur dentaire est une *odontalgie,* la partie de l'art dentaire qui s'occupe des difformités des dents est l'*orthodontie* (*orthos :* « droit »).

Chez l'Homme, il existe deux dentitions : jusqu'à l'âge de six ans, la *denture de lait* compte 20 dents, implantées dans les os maxillaires ; à partir de 6/7 ans, les dents de lait tombent les unes après les autres et sont remplacées par les dents définitives, auxquelles s'ajoutent 12 molaires complémentaires. Ainsi, la *denture permanente* comporte 32 dents, également réparties entre les deux mâchoires, supérieure et inférieure. Chaque hémimachoire présente, de l'intérieur vers l'extérieur :

— 2 incisives ;
— 1 canine ;
— 2 prémolaires ;
— 3 molaires.

Les dents humaines sont disposées deux à deux comme les deux branches d'une paire de ciseaux : c'est ce qu'on nomme la *psalidodontie ;* selon leur nature (incisives, canines, molaires), elles tranchent, déchirent et broient.

Anatomie et histologie dentaires.

Chaque dent comprend deux parties :

— une partie *radiculaire* (racine) qui s'enfonce dans le maxillaire, recouvert de sa gencive, et qui peut être simple (dents *monoradiculaires*), double ou triple (dents *di-* et *triradiculaires*).

— une partie *coronaire* (couronne), saillant hors de la gencive.

● *La pulpe dentaire est la partie centrale* de la dent, on la retrouve dans la racine et dans la couronne. La pulpe est elle-même composée de deux parties :

— la partie centrale est constituée par du tissu conjonctif ; les cellules qui la composent sont fibreuses (fibrocytes, fibroblastes) et fusiformes ;

— la partie périphérique est formée de cellules conjonctives, parallélépipédiques, à gros noyau et possédant de nombreuses mitochondries : les *odontoblastes* (*blastos* = « germe »), d'où partent des prolongements appelés *fibres de Tomes.*

● *L'ivoire qui entoure la pulpe dentaire* est composé d'une substance fondamentale : la *dentine,* dans laquelle les fibres de Tomes, entourées d'une gaine calcaire, forment des petits canaux : les *canalicules de Tomes.* C'est la dentine qui confère leur teinte aux dents.

● *L'émail,* sans doute formé par des cellules épithéliales spécialisées (les *adamantoblastes*), est un corps vitrifié, transparent ; il enveloppe l'ivoire dentaire de la couronne (mais non pas de la racine).

● *Le cément est une substance chimiquement* comparable à l'os et qui recouvre l'ivoire radiculaire.

● *La dent n'est pas enfoncée* dans la mâchoire comme un clou dans du bois. Le maxillaire est creusé d'alvéoles, dans lesquelles sont logées les racines des dents qui sont reliées à l'os alvéolaire par de nombreux faisceaux fibreux (ligaments alvéolaires).

L'irrigation est assurée par des *artères dentaires* (une pour chaque dent, s'épanouissant dans la pulpe) ; chaque artère est accompagnée de deux veines satellites. L'innervation est assurée par des nerfs dentaires, qui suivent le même trajet que les artères et qui s'épanouissent en s'anastomosant dans la pulpe.

Maladies des dents.

Les accidents de dentition.

(La dentition est le processus de formation des dents ; la *denture* est l'ensemble des dents à un stade déterminé de la dentition).

Nous citerons ici, pour mémoire, les troubles de l'éruption des dents de lait et des troisièmes molaires définitives (« dents de sagesse »). La cavité péricoronaire peut s'infecter et l'éruption des dents de sagesse inférieures peut entraîner, parfois, des infections à distance à partir d'une péricoronarite suppurée, provoquant l'apparition de *phlegmons* ganglionnaires ou osseux, de troubles nerveux (atteinte du trijumeau) et mécanique.

Les caries dentaires.

Une *carie* est une affection qui consiste en une destruction progressive des tissus durs de la dent, de la périphérie vers la pulpe. Cette lyse (= destruction) dentaire est due à l'action de Bactéries diverses, non typiques, capables : 1° soit de former, à partir des sucres alimentaires, des acides attaquant la dentine ; 2° soit de lyser la trame organique (protéique) de la dent. Les premières sont appelées *Bactéries acidogènes,* les autres, *Bactéries protéolytiques.* Pour que la carie ait lieu, il faut que soient réunis plusieurs facteurs :

— présence d'aliments en contact avec les surfaces dentaires ;

— présence de Bactéries acidogènes et/ou protéolytiques ;

— facteurs individuels (qualité de la salive, système immunitaire, résistance particulière des dents, etc.) ;

— facteurs impliqués par le code génétique.

En tenant compte de ces facteurs, on a pu créer, en laboratoire, des lignées animales réfractaires aux caries dentaires. Mais on ignore encore quel est le processus déterminant les caries chez l'Homme.

La description morphologique des caries (altérations de l'émail, de la dentine, de la pulpe ; altérations des tissus périodontiques) et leur symptomatologie sont, par contre, très précises. En particulier, lorsque toute la dentine est détruite, la pulpe à nu est sensible au froid et au chaud, douloureuse à la percussion ; à un stade plus avancé, on est en présence de *pulpites,* provoquant les douleurs spontanées de la classique « rage de dents » ; au-delà, c'est le stade de la *gangrène pulpaire* (grise).

Les altérations du périodonte dans les caries vont de la simple arthrite alvéolaire (inflammation de la loge articulaire de la dent) aux complications les plus variées : sinusite, abcès dentaire, ostéophlegmon, ostéomyélite (inflammation simultanée de l'os et de la moelle osseuse), accidents lymphatiques, etc. Dans certains cas, très rares, on rencontre des septicémies bucco-dentaires à streptocoques (streptocoque *viridans*).

Orthodontie.

L'*orthodontie* ou *orthopédie dento-faciale* cherche à corriger les malformations dentaires, dues à des causes très diverses (et encore discutées). Il est assez rare que des *dysmorphoses* (dents mal disposées) ou des *dystrophies* (dents mal développées) soient, en matière dentaire, à l'origine de complications graves. Dans certains cas, elles sont une gêne pour les fonctions élémentaires (respiration, mastication, phonation), et l'intervention orthopédique doit être entreprise à la condition que la gêne (physique ou psychique) introduite par le traitement ne l'emporte pas sur les inconvénients de la malformation (l'obsession de certains parents à pourvoir leurs enfants de « belles dents » conduit souvent à doter l'enfant de troubles psychiques graves : les névrosés aux belles dents sont légion !). L'orthodontie peut avoir aussi un but esthétique, sur lequel nous ne nous étendrons pas ici.

Les parodontolyses.

Ce terme a remplacé l'expression ancienne « pyorrhée alvéolaire ». Il désigne une affection globale de l'appareil dentaire, avec arthrite alvéolo-dentaire suppurée, atteignant généralement plusieurs dents ; celles-ci se décollent de leur sertissure et tombent. On rencontre cette affection très fréquemment chez les arthritiques et chez les diabétiques.

Les traitements dentaires.

Il semble que tous les malheurs qui s'acharnent sur nos dents humaines et qui conduisent la plupart des hommes et des femmes sur le fauteuil d'un dentiste ou d'un stomatologiste commencent par des *caries.* En conséquence, « soigner les dents » c'est d'abord « soigner les caries » et, dans la mesure du possible, « empêcher les caries de se produire ».

— En matière de prévention des caries, les idées de différentes Écoles concordent : l'hygiène dentaire, en éliminant les déchets alimentaires, s'oppose à l'action des Bactéries acidogènes qui provoquent les caries de l'émail ; l'inhibition des enzymes accélérant les processus de carie par des inhibiteurs comme la *vitamine K* ou le *fluor* diminue les risques de caries ; le régime alimentaire a peut-être, lui aussi, une certaine influence (effets nocifs des sucres, des féculents, de la viande, etc.). Malheureusement les faits ne concordent pas avec les théories, et les statistiques sont contradictoires.

— Puisqu'on ne peut prévenir, il faut chercher à guérir. La carie simple est classiquement drainée, désinfectée, obturée après taille de la cavité ; la mortification du nerf dentaire (« dévitalisation ») supprime la douleur causée par la dent malade, mais celle-ci doit être ensuite protégée et consolidée par une prothèse ; l'extraction règle définitivement le problème, mais il ne faut pas perdre de vue qu'il s'agit d'une intervention chirurgicale pouvant entraîner des complications (hémorragies immédiates ou retardées, infections, ostéites, œdèmes, etc.).

— Les *prothèses dentaires* ont pour but de restaurer la fonction masticatrice disparue avec la dent extraite ou abîmée, mais aussi — du moins dans certains cas — de restaurer la fonction phonétique et l'esthétique du massif facial. Elles sont en matières diverses (plastique, acier, or, céramique, substance céramo-métallique, etc.). Les unes sont fixes (couronnes, bridges), les autres sont mobiles (partielles ou totales).

— Les *implants* sont des prothèses qui prennent appui sur l'os. Les *implants sous-périostés* sont composés d'une gouttière placée sur l'os et porteuse de petits pivots dépassant sur la gencive et susceptibles de recevoir une prothèse, fixe ou mobile. Les *implants endoosseux* sont, à proprement parler, « vissés dans l'os ». Les *implants à aiguilles de Tantale* comportent trois aiguilles, fixées dans l'os, et supportant un pivot, à la manière d'un trépied.

PATHOLOGIE CHIRURGICALE

GÉNÉRALITÉS.

Coup d'œil historique.

Le mot *chirurgie* vient du grec *heir* = « main » et *ergon* = « œuvre » : c'est la partie de la thérapeutique qui consiste à pratiquer certaines interventions *(opérations)* avec la main ou à l'aide d'instruments.

L'histoire de la chirurgie remonte à la nuit des temps : on a découvert en Iraq, dans les monts Zagros, le squelette d'un homme préhistorique datant d'environ 45 000 ans et portant les traces d'une amputation du bras droit (?). Dans l'Antiquité, il semble qu'on n'ait connu que la chirurgie d'urgence (panser une blessure, une brûlure, immobiliser une fracture, réduire une luxation), et cela, aussi bien en Mésopotamie et en Égypte qu'en Extrême-Orient, en Grèce ou à Rome. Cependant, les médecins ne manquent pas d'accumuler les observations, et les progrès de l'anatomie, du Moyen Age à la Renaissance, préparent l'avènement de la chirurgie. Quelques noms d'anatomistes chirurgiens du Moyen Age peuvent être retenus : Lanfranchi († 1306), Henry de Mondeville (1260-1320), Guy de Chauliac (1300-1370, auteur d'un traité célèbre, la *Chirurgia Magna*), John of Arderne (XIVe siècle, qui a laissé un traité sur les fistules de l'anus), Jean Yperman (1295-1351). Au XVe siècle apparaît le personnage du barbier-chirurgien, parent pauvre de la médecine, et la profession de chirurgien commence à s'organiser.

Le XVIe siècle est dominé par la figure du Français Ambroise Paré (1510-1592), auteur de nombreux ouvrages, dont le premier parut en 1546 *(La méthode de traiter les playes...)*. Techniquement, Ambroise Paré n'est pas plus avancé que les chirurgiens du Moyen Age ou de l'Antiquité ; mais il est d'une grande habileté et se montre, dans ses œuvres, un remarquable observateur. Il a préconisé la ligature artérielle au cours des amputations, très fréquentes alors, perfectionné l'usage des bandages, des appareillages pour amputés, etc. On ne saurait oublier, non plus, Paracelse (1493-1541), auteur, en 1536, d'une *Grande Chirurgie*, et dont l'enseignement connut en son temps une grande faveur.

Au XVIIe et au XVIIIe siècle, les bases scientifiques de la chirurgie s'affirment : importance de l'anatomie, de la physiologie ; tendance à l'observation scientifique, comparaison des expériences dans le cadre des sociétés savantes du temps, des gazettes spécialisées, etc. Quelques grands noms peuvent être retenus : Jean-Louis Petit (1674-1750), John Hunter (1728-1793), Dominique Larrey (1766-1842) qui fut le chirurgien des armées napoléoniennes.

Mais le véritable essor de la chirurgie date de la découverte de l'anesthésie (1846) et de celle de l'antisepsie (1847), puis de l'asepsie (1867), comme nous l'expliquons ci-dessous et p. 122. Dès lors, en un siècle, la chirurgie a fait des progrès spectaculaires qui ont été accélérés, au XXe siècle, par la découverte des antibiotiques, par les perfectionnements des techniques opératoires et, d'une manière générale, par le progrès des sciences biologiques et médicales.

Depuis la Seconde Guerre mondiale, les découvertes de la biochimie et de la biologie moléculaire ont fait faire aux sciences de la vie des pas de géant. La chimiothérapie, au sens très large, a envahi tous les domaines de la thérapeutique, et telle affection qu'on traitait, il y a vingt-cinq ans, par une intervention chirurgicale est maintenant confiée au médecin. Dès lors, la chirurgie ne fait plus cavalier seul ; l'habileté manuelle même du chirurgien s'efface devant l'organisation du travail d'équipe. Une certaine image, plus ou moins mythologique, a vécu : celle de l'homme aux doigts de fée qui sauve une vie humaine par un geste audacieux, d'une adresse incomparable. Dans un service hospitalier, l'équipe chirurgicale collabore avec l'équipe médicale (notamment dans la très importante période post-opératoire) et avec l'équipe des biologistes de laboratoire.



Ph. © Assistance Publique. Archives Photeb.

A l'ère classique des « grands chirurgiens » qui ne devaient qu'à leur seule habileté et à leur audace des succès parfois spectaculaires (mais combien d'échecs ?...) a succédé l'époque des équipes chirurgicales, dans lesquelles chaque spécialiste a un rôle bien déterminé et indispensable.

Pathologie chirurgicale générale.

L'infection.

● *L'infection chirurgicale* est très différente de l'*infection médicale*, bien qu'elle soit due à des agents infectieux (parasites, Bactéries, Virus) qui sont aussi la cause d'affections médicales décrites pp. 79-86. Après un traumatisme (de la simple « égratignure » à la grande plaie sanglante) ou une opération, il existe souvent un *foyer* favorable au développement des germes.

— Les germes infectieux agissent soit par leur *virulence*, c'est-à-dire le pouvoir qu'ils ont de se multiplier, et qui varie selon les germes et selon le terrain envahi, soit par les *toxines* qu'ils rejettent dans l'organisme et qui provoquent souvent des infections à distance du foyer *(exotoxine)*. Ne pas confondre ces exotoxines avec les toxines qui sont contenues dans la cellule microbienne, à titre de constituants normaux de cette cellule, et qu'on nomme des *endotoxines :* ces dernières sont libérées localement, lorsque le germe meurt (d'où l'importance du facteur virulence ; plus il y a de germes, plus il y a d'endotoxines). On doit aussi souligner l'importance du *terrain* envahi : un sujet taré (diabétique, éthylique par exemple) est plus sensible à l'agression infectieuse qu'un sujet sain ; de même, l'âge et d'autres facteurs individuels peuvent jouer.

— Les germes déterminant l'infection peuvent provenir de l'extérieur, où ils sont répandus par des porteurs de germes qui contaminent ainsi, par divers intermédiaires, les sujets sains : on parle alors d'*hétéro-infection.* Mais ils peuvent aussi être présents à l'intérieur de l'organisme atteint, leur pouvoir pathogène ayant été réveillé par le traumatisme ou l'intervention : il s'agit alors d'*auto-infection.* Les voies de pénétration d'un germe infectieux sont variées (peau, muqueuses digestives, respiratoires, conjonctivales ; plus rarement un accident thérapeutique : « pathologie de la seringue ») ; l'infection se développe localement (exemple : abcès, furoncles) ou se diffuse dans tout l'organisme (septicémie).

— Cliniquement, l'évolution d'une infection se fait en trois temps :

1 - *Incubation :* période de latence entre l'entrée du germe dans l'organisme et les premiers signes cliniques ;

2 - *Période de début :* apparition des premiers signes cliniques annonçant l'infection ;

3 - *Période d'état :* c'est la maladie infectieuse proprement dite, qui peut prendre plusieurs aspects (inflammation localement circonscrite, toxi-infection, septicémie, septicémie avec multiplication des foyers purulents ou *pyohémie*).

Dans la majorité des cas, l'évolution se fait spontanément vers la guérison ; dans d'autres cas, graves, l'infection peut être mortelle (exemple : tétanos). Dans tous les cas le traitement anti-infectieux : 1° active la guérison dans les cas bénins ; 2° met l'organisme à l'abri de complications infectieuses plus graves ; 3° améliore le pronostic des infections graves. L'organisme sort de l'infection soit non modifié, soit immunisé, soit au contraire sensibilisé par l'atteinte infectieuse (il est alors dit *allergique*).

● *Les traitements antiinfectieux* ont varié dans l'histoire de la médecine et de la chirurgie. Contrairement à ce qu'on pourrait croire, les idées sur la question sont récentes : elles ont un peu plus de 100 ans d'existence. Les premiers médecins qui s'en sont préoccupés sont l'Américain O. W. Holmes, de Boston, et surtout le Viennois Semmelweis (1847), qui pressentit les règles de la stérilisation microbienne (antisepsie) dans le cadre de ses observations sur les origines de la fièvre puerpérale.

Dès 1864, le Britannique Lister, en s'appuyant sur les premiers travaux de Pasteur, s'applique à lutter contre l'infection des plaies lors des interventions chirurgicales en utilisant des pansements imbibés d'*acide phénique* en solution aqueuse comme *antiseptique.* En dépit d'une certaine opposition obscurantiste, l'antisepsie triompha, grâce, notamment, au zèle des chirurgiens allemands (Volkmann, Billroth), et d'autres antiseptiques apparaissent : l'*iodoforme*, le *sublimé*.

A partir de 1878-1880, Pasteur offre aux chirurgiens la notion d'*asepsie :* au lieu de lutter contre l'infection opératoire par des antiseptiques, ne vaut-il pas mieux prendre toutes précautions nécessaires pour empêcher l'infection de se déclarer, en stérilisant à l'autoclave les pansements et les instruments, en imposant aux chirurgiens et aux personnes présentes en salle d'opération de se laver les mains avec soin (eh oui : en 1878, c'était une recommandation « originale » !), de porter des blouses stérilisées, etc. ? A partir de 1890, la combinaison des deux méthodes (asepsie + antisepsie), jointe aux progrès en matière d'anesthésie (découverte en 1846 par le dentiste américain Horace Wells), permet enfin le développement de la chirurgie.

Celle-ci va d'ailleurs bénéficier d'un auxiliaire important : le chimiste ou, plus exactement, le chimiothérapeute. Déjà, en 1897, Duchesnes avait recommandé l'utilisation de certaines Moisissures, dont la présence entravait la multiplication de certains germes ; en 1905, Ehrlich fonde la chimiothérapie anti-infectieuse en découvrant le pouvoir qu'ont certains colorants de tuer les Trypanosomes. En 1929, l'Écossais Alexander Fleming (1881-1955) démontre que les staphylocoques ne peuvent se multiplier sur une culture de

Penicillium notatum, une Moisissure (Champignon) bien connue, qu'on trouve notamment sur le roquefort. Ces travaux ouvrent l'ère des *antibiotiques* (voir pp. 135-138), qui sont soit des substances extraites de certains micro-organismes, comme la *pénicilline,* soit des substances synthétiques possédant des propriétés analogues, comme les *sulfamides* (découvertes par l'Allemand Domagk en 1935 et par les chercheurs de l'Institut Pasteur, Fourneau et Tréfouël) et les *isoniazides* comme le *Rimifon*,* utilisé en thérapeutique depuis 1952).

● *L'abcès chaud est le type de l'infection aiguë* localisée. La cause initiale en est l'introduction, dans ou sous les téguments, de germes infectieux : le plus généralement, des staphylocoques (blancs ou dorés) et des streptocoques, plus rarement d'autres microbes (bacille d'Eberth, pneumocoques, colibacilles, etc.) ; il peut être aussi provoqué par certaines substances irritantes (essence de térébenthine, iode, nitrate d'argent).

L'abcès chaud est une défense locale de l'organisme. La région infectée est le siège d'une vaso-dilatation active (augmentation de l'irrigation sanguine), avec migration des globules blancs hors des capillaires (= *diapédèse*), lesquels globules blancs englobent *(phagocytose)* et digèrent les microbes envahisseurs. L'exsudat séreux local, les leucocytes, les germes vivants ou morts forment une substance plus ou moins liquide, d'aspect louche ou opaque : le *pus* (en grec : *puon*).

Avant sa constitution, l'abcès est dit en *période de diffusion :* il est douloureux et l'on observe, au lieu infecté, une tuméfaction dure au centre, rouge et chaude (signes dits *cardinaux* de l'infection : tumeur, rougeur, douleur, chaleur). Une fois constitué, l'abcès est en *période de collection :* c'est à ce stade qu'il faut le vider du pus qu'il contient (par incision et drainage). Un prélèvement du pus sera effectué pour faire un *antibiogramme* (voir p. 137). L'abcès chaud guérit, en général, spontanément chez un sujet non taré ; dans certains cas, il peut évoluer vers une autre forme infectieuse plus grave (voir ci-dessous).

● *Autres formes d'infection.*

— Le *phlegmon diffus* est une infection aiguë du tissu cellulaire, diffusant le long des vaisseaux et pouvant aboutir — non traitée — à une intoxication microbienne massive qui peut être mortelle (ce genre d'accident est rare, car l'antibiothérapie massive et polyvalente est généralement efficace).

— La *lymphangite aiguë* est une inflammation des vaisseaux lymphatiques due à la pénétration des germes à partir d'une plaie banale ou d'un abcès. Elle est traitée aux antibiotiques.

— L'*adénite aiguë* est consécutive à une lymphangite : c'est l'infection d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques. A la phase d'état, c'est un abcès chaud collecté (voir plus haut) qu'il faudra inciser et drainer.

— Les *furoncles* sont des inflammations cutanées, dues en général au staphylocoque doré qui pénètre jusqu'à la racine du poil cutané. Les causes générales favorisant leur apparition sont multiples (altérations de l'état général, diabète, surmenage, etc.). Lorsque par sa situation (fesse, face dorsale du pied, lèvre supérieure, aile du nez) le furoncle risque d'évoluer avec complications, on peut envisager un traitement antibiotique général (notamment pour éviter la staphylococcie maligne de la face, infection générale grave).

— L'*anthrax* est une agglomération de furoncles ; principal facteur prédisposant : le diabète.

— Les *septicémies* (infections généralisées avec décharges importantes et répétées de germes infectieux) sont des maladies graves (voir p. 80).

— La *gangrène gazeuse* est une infection à germes anaérobies (vibrion septique, bacille perfringens, bacille œdématien, etc.) qui produisent des toxines tuant les cellules et intoxiquant l'organisme (toxémie). Porte d'entrée : plaie contuse souillée; signes cliniques : douleur, odeur typique (« odeur de souris ») non putride, exsudat fétide mélangé ou non à du gaz au niveau de la plaie, élévation thermique, altération du faciès. L'évolution est rapidement mortelle, en quelques jours.

— Le *tétanos* a été étudié p. 85. C'est une complication à craindre dans le cas des *plaies telluriques* (plaies souillées de terre).

Hémorragie et état de choc.

● *L'hémorragie est l'effusion du sang* hors des vaisseaux sanguins. Elle peut être *externe* (plaies vasculaires) ou *interne* (exemple : hémorragie intrapéritonéale, non extériorisée).

— Physiologiquement, il faut distinguer l'*hémorragie cataclysmique* par large blessure d'un tronc artériel (le sujet est alors « saigné à blanc »), rapidement mortelle, et l'*hémorragie grave* mais non immédiatement mortelle ; l'hémorragie minime est généralement bénigne.

— En présence d'une hémorragie cataclysmique, l'intervention est souvent impossible. Dans le cas d'une hémorragie grave, la base du traitement est double :

1 - réaliser l'*hémostase,* c'est-à-dire l'arrêt de l'hémorragie ;

2 - rétablir la masse sanguine par *transfusion de sang* après détermination du groupe sanguin du sujet. Parallèlement, il faut préciser la cause de l'hémorragie (évidente quand il s'agit d'une hémorragie externe) et apprécier son importance. Quand il s'agit d'une hémorragie interne non extériorisée, le diagnostic peut être difficile (importance des signes cliniques : pâleur, froideur des extrémités, respiration rapide et superficielle, collapsus tensionnel, etc.).

— Devant une hémorragie externe, le premier geste thérapeutique vise à assurer l'hémostase soit par un simple pansement *compressif* s'il s'agit d'une hémorragie modérée, soit par un *garrot* (si c'est possible) en présence d'une hémorragie artérielle abondante (sang rouge rutilant sortant de la plaie par saccades, par opposition au sang noir, coulant lentement de la plaie dans les hémorragies veineuses). A la racine des membres, les garrots sont impossibles : on fera alors une compression digitale de l'artère en amont, sur un plan osseux ou, en désespoir de cause, on tentera d'obturer l'orifice vasculaire en attendant l'intervention chirurgicale d'urgence.

● *L'état de choc traumatique* est l'ensemble des perturbations cliniques et biologiques consécutives à un traumatisme : choc des écrasements, choc des brûlés, choc opératoire, choc hémorragique, choc anaphylactique ou médicamenteux.

Il se traduit principalement :

— par une diminution de la masse sanguine ;

— par une diminution du débit cardiaque, avec chute de la tension artérielle ;

— par un certain degré d'anoxie tissulaire.

Dans certains cas, l'organisme réagit spontanément : c'est le *choc compensé,* de bon pronostic. Mais le choc peut être aussi *décompensé :* on assiste alors à une défaillance cardio-vasculaire générale, avec anoxie périphérique et viscérale, rapidement mortelle. Base du traitement : transfusions sanguines, oxygénation, calmants, vasoconstricteurs (pour élever la tension artérielle), corticoïdes (pour minorer le collapsus). L'intervention chirurgicale éventuelle ne doit avoir lieu ni trop tôt (il faut que le traitement anti-choc fasse ses effets) ni trop tard.

● *Le cas des brûlures mérite d'être isolé.* Les brûlures peuvent être d'origines diverses (thermiques, électriques, chimiques, par radiations). Elles sont classées, depuis Dupuytren, en quatre catégories :

— 1er degré : brûlures épidermiques superficielles, avec simple *érythème* cutané (rougeur) ;

— 2e degré : brûlures atteignant toute l'épaisseur de l'épiderme, dont le décollement réalise un *phlyctène* (« cloqué » des brûlures) ;

— 3e degré : atteinte de toutes les couches de la peau, y compris le derme, avec formation d'*escarres* (croûtes noirâtres, formées par du tissu mortifié) ;

— 4e degré et au-delà : brûlures atteignant les tissus sous-cutanés (muscles, aponévroses, os).

De la profondeur d'une brûlure dépend la cicatrisation (à partir du 3e degré, des *greffes* sont nécessaires) ; de son étendue en surface dépend sa gravité. Retenons quelques idées fondamentales.

1 - A la phase initiale, il y a risque de collapsus circulatoire entraînant des déséquilibres hydro-électriques importants causant la mort des grands brûlés en 24/48 heures ; le *choc des brûlés* est d'autant plus intense que la surface brûlée est plus grande. D'où la valeur du *bilan* (on applique la *règle des 9* de Wallace : 9 % pour la tête, 9 % pour chaque membre supérieur, 18 % pour chaque membre inférieur et pour chaque face du tronc).

2 - Le facteur « âge » est capital ; *règle de Baux :* si le pourcentage de surface corporelle brûlée + âge dépasse 100, l'issue fatale est presque inévitable.

3 - En phase secondaire, les problèmes qui dominent sont l'*infection* (due parfois à des fautes d'asepsie) et le *déséquilibre métabolique* (baisse des taux sanguin et urinaire du sodium et du chlore, fuite du potassium cellulaire). Notons ici que la *septicémie* des grands brûlés (qui débute vers le cinquième jour) est la cause de 50 % des décès consécutifs aux brûlures.

Anesthésie et conditions d'intervention.

● *L'asepsie est la grande règle opératoire* (voir ci-dessus, *a*).

● *L'anesthésie.* Jusqu'aux environs de 1850, on ne savait pas comment supprimer, chez un opéré, les sensations douloureuses. Il fallait donc l'attacher à la table d'opération ou le maintenir fermement, et on lui administrait des sédatifs (alcool à haute dose, opium) aux effets douteux. Ces conditions opératoires interdisaient, on s'en doute, les interventions chirurgicales importantes (et notamment la chirurgie thoracique et abdominale). En 1844, le dentiste américain Horace Wells, de Hartford (Connecticut), fait une découverte capitale : après avoir respiré des vapeurs de protoxyde d'azote (« gaz hilarant »), il se fait arracher une dent sans ressentir aucune douleur. En 1846, son assistant Morton obtient des résultats analogues et constants en faisant respirer à ses patients des vapeurs d'éther. A la fin de 1846, le chirurgien J.-C. Warren, de Boston, réalise — avec l'assistance de Morton — la première intervention chirurgicale sous anesthésie (un angiome du cou ; l'opération dure 5 minutes).

L'anesthésie qui résulte de l'action inhibitrice de certaines substances sur la *formation réticulaire* du névraxe (voir p. 58) produit les effets suivants :

1 - sommeil proprement dit *(narcose) ;*

2 - perte de la sensibilité douloureuse ;

3 - hypotonie et paralysie musculaire ;

4 - protection neurovégétative.

Elle peut être *générale* ou *loco-régionale.*

— L'*anesthésie générale* se fait par inhalation ou par injection intraveineuse de produits anesthésiques. L'anesthésie par inhalation consiste à faire respirer au sujet un mélange gazeux contenant au moins 21 % d'oxygène (c'est la proportion de l'oxygène dans l'air) ; les produits anesthésiques utilisés sont : le *protoxyde d'azote* (à 50 ou 70 % de concentration), l'*halothane,* le *méthoxyflurane,* le *trichloréthylène,* et, moins couramment, l'*éther,* le *chlorure d'éthyle ;* le *chloroforme,* jadis très employé, est maintenant abandonné (il est toxique pour le cœur et le foie).

L'anesthésie générale par voie intraveineuse fait appel à des corps solubles dans l'eau (exemple le *Penthotal*,* nom commercial du thiopental qui est un *thiobarbiturique*).

— L'*anesthésie locale* bloque la conduction nerveuse à un niveau quelconque de l'organisme, grâce à des produits variés : *Xylocaïne*, Novocaïne*, Stovaïne*, Napercaïne**, etc. (toutes ces substances synthétiques ont avantageusement remplacé la cocaïne). L'anesthésie par le froid, ou *cryoanesthésie,* permet d'obtenir des résultats du même genre.

— Techniquement, l'anesthésie par voie intraveineuse n'exige aucun appareillage particulier, si ce n'est une seringue. L'anesthésie par inhalation fait appel à un appareil dont le but doit être double : 1° permettre la diffusion adéquate de l'anesthésique ; 2° permettre, en même temps, la respiration normale (absorption d'oxygène et rejet de gaz carbonique).

Plusieurs facteurs entrent en jeu pour modifier la respiration : la *résistance* de l'appareil, liée au diamètre des tuyaux, etc., et leur *espace mort* (partie des gaz mobilisés qui ne participent pas aux échanges gazeux pulmonaires). En cours d'opération, l'anesthésie doit être *surveillée* par un spécialiste *(anesthésiste).* On doit : 1° surveiller la profondeur de l'anesthésie ; 2° faire éventuellement varier ses composantes ; 3° dépister les éventuelles complications (cardiaques, vasculaires, respiratoires, nerveuses). D'autres complications peuvent survenir en période postopératoire (insuffisance hépatique ou rénale, accidents d'intolérance).

● *La réanimation.* Elle peut être *respiratoire, cardiaque, rénale, hépatique,* etc.

— La réanimation respiratoire a pour but de compenser une ventilation pulmonaire défectueuse. Elle comporte : 1° la libération des voies aériennes (ouverture du carrefour pharyngo-laryngé, placement d'une sonde dans les fosses nasales ou la cavité buccale, intubation trachéale ou même, à la limite, trachéotomie) ; 2° éventuellement, la respiration artificielle (bouche à bouche, méthodes instrumentales) ; 3° l'utilisation de prothèses respiratoires externes (type *« poumon d'acier »* agissant par des modifications de la pression extérieure à la cage thoracique) ou internes, envoyant directement de l'air dans les poumons par l'intermédiaire d'une sonde de trachéotomie (appareils d'assistance et de contrôle respiratoire).

— La réanimation cardiaque a pour but de relancer le cœur et de restaurer rapidement l'irrigation cérébrale après un arrêt circulatoire. Elle comporte : 1° une réanimation respiratoire, conduite parallèlement à la réanimation cardiaque, pour rétablir l'oxygénation tissulaire ; 2° le rétablissement de la contraction cardiaque (soit par massage cardiaque, soit à l'aide d'adjuvants chimiques comme l'adrénaline ou le chlorure de calcium intraveineux, soit à l'aide de chocs électriques pour défibrillation lorsqu'il y a fibrillation ventriculaire) ; ces opérations se font, selon les cas, soit de l'extérieur, soit après ouverture chirurgicale du thorax ; 3° des gestes thérapeutiques complémentaires (rétablissement de la masse sanguine, de l'équilibre hydro-électrique ; traitement de l'acidose métabolique).

● *Les transfusions sanguines* sont faites après détermination du groupe sanguin du malade ; elles ont lieu soit en cours d'intervention, soit — souvent en plusieurs fois — chez un malade conscient. Les accidents dus à une erreur de groupe sanguin (voir p. 16) sont, évidem-

ment, extrêmement rares; ils entraînent l'anurie par hémolyse : dès les premiers signes d'alarme, on doit, naturellement, arrêter la transfusion et vérifier les groupes du donneur et du receveur.

● *Les perfusions consistent en injections* intraveineuses de soluté iso- ou hypertonique salé ou sucré, contenant, ou non, des médicaments, afin d'assurer notamment le rétablissement ou le maintien de l'équilibre hydro-électrique (voir p. 14). On emploie en général la perfusion intraveineuse (par ponction pratiquée à l'avant-bras ou au pli du coude, ou par cathétérisme après dénudation de la veine si la ponction est impossible). Voies exceptionnelles : la perfusion intra-artérielle et la voie transosseuse (sternum ou calcanéum).

La surveillance du malade comporte la tenue à jour des examens de laboratoire permettant le bilan biologique (ionogrammes sanguin et urinaire, urée sanguine, hématocrite, pression osmotique, densité plasmatique, etc. ; toutes ces notions ont été examinées au n° **612.1**).

ASPECTS PARTICULIERS DE LA CHIRURGIE.

Affections de l'appareil locomoteur.

Fractures.

Les fractures sont des lésions osseuses traumatiques, qu'on peut, certes, diagnostiquer souvent à l'examen clinique, mais qui doivent être observées radiologiquement. Les clichés radiologiques permettent de préciser le *trait de fracture* (fractures *complètes* lorsque l'os est divisé en deux ou plusieurs fragments discontinus, fractures *incomplètes* lorsque la continuité osseuse est en partie respectée) et le *déplacement* des fragments. L'examen d'une fracture comporte aussi la recherche de lésions associées éventuelles (plaies cutanées, état des vaisseaux et des nerfs de la région lésée) et, dans certains cas, un bilan général, pour dépister un *choc traumatique* toujours possible.

Le traitement des fractures varie selon la nature de l'affection et les parties osseuses intéressées. Le but est évidemment de rétablir la continuité osseuse, de réduire les déplacements osseux, de réparer les lésions associées éventuelles, notamment au niveau des articulations. Dans certains cas il suffit d'une simple manœuvre externe, avec immobilisation de la partie du corps atteinte dans un plâtre. Dans d'autres, une intervention chirurgicale peut être requise, avec pose de prothèses variées (aiguilles, clous, broches). Les immobilisations imposées par le traitement des fractures, les difficultés (ou les erreurs) de réduction entraînent parfois des *complications* ultérieures. Signalons-en quelques-unes.

— La réduction d'une fracture comporte la ressoudure progressive de l'os, par formation d'un élément de tissu osseux assurant la soudure : le *cal.* Lorsque le cal fixe les fragments osseux en mauvaise position, on parle de *cal vicieux,* qui entraîne des gênes fonctionnelles. On peut alors être amené à intervenir, pour détruire le cal et provoquer une nouvelle soudure osseuse.

— Le défaut de consolidation d'un os fracturé peut donner lieu à la formation d'une *pseudarthrose,* c'est-à-dire d'une articulation accidentelle au niveau de laquelle se produisent des mouvements anormaux.

— Les traumatismes du membre supérieur font parfois l'objet d'une faute thérapeutique (plâtre trop serré, immobilisation du coude en flexion forcée) qui entraîne la contusion de l'artère humérale, d'où l'ischémie (non-irrigation) des muscles de la loge antérieure de l'avant-bras. Il en résulte un ensemble de symptômes (douleurs, œdème de la main et des doigts, troubles de la sensibilité, paralysie de la main) qui constituent le *syndrome de Volkmann* (décrit en 1881). Le traitement vise à faire cesser la contusion artérielle et la compression des nerfs et à exciser les masses musculaires nécrosées par l'ischémie.

— Les récupérations fonctionnelles, c'est-à-dire le fait de pouvoir à nouveau se servir normalement de la partie lésée de l'appareil locomoteur, sont souvent longues, même en dehors de toute complication objective. Elles dépendent souvent du psychisme du sujet traumatisé.

Entorses et luxations.

● *Les entorses sont des lésions intéressant* les ligaments et les capsules articulaires, les surfaces articulaires n'étant pas déplacées. Les lésions peuvent être une élongation, une rupture ou une désinsertion ligamentaire ; il s'y ajoute souvent des troubles vaso-moteurs et sympathiques.

L'examen radiologique est généralement muet. Le diagnostic entre *entorse bénigne* (sans rupture ni désinsertion des ligaments) et *entorse grave* est parfois délicat. La première évolue naturellement vers la guérison, surtout si le blessé a le courage de faire fonctionner l'articulation atteinte ; la seconde impose une immobilisation prolongée (plâtre) et, parfois, une intervention chirurgicale.

Les entorses le plus souvent rencontrées concernent le ligament latéral interne du genou (fréquente chez les jeunes et les sportifs) et le ligament latéral externe de l'articulation tibio-tarsienne (fréquente chez les skieurs... mal entraînés ; elle résulte d'une brutale torsion de l'arrière-pied en dedans).

● *Les luxations sont des déplacements* des surfaces articulaires. Une luxation est dite *complète* lorsqu'il n'y a plus de rapport entre les surfaces articulaires ; on parle de *subluxation* lorsqu'il subsiste un contact partiel.

— Les luxations *récentes,* généralement consécutives à un traumatisme indirect, doivent être réduites en urgence, avec contrôle radiologique ; l'immobilisation se fait par les moyens usuels (bandages, plâtres, etc.) ; la rééducation doit être précoce.

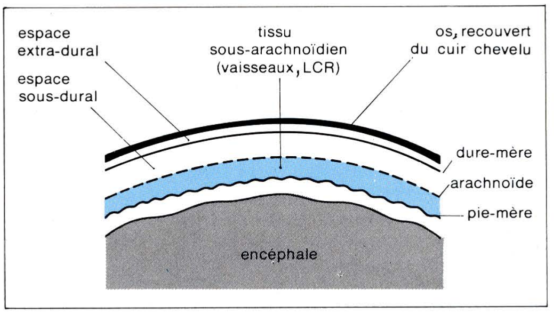
— Les luxations *anciennes* ne sont plus réductibles par une manœuvre orthopédique ; elles procurent des douleurs modérées, d'origine généralement inflammatoire. Selon l'âge du sujet, sa profession, le degré d'impotence fonctionnelle, on décide si une luxation ancienne doit être réduite (chirurgicalement) ou non.

— Certaines articulations lâches (épaule, rotule, temporo-maxillaire) sont sujettes à des luxations *récidivantes.* Leur réduction est facile. On peut chercher, par un traitement chirurgical approprié, soit à reconstruire la capsule articulaire, soit à s'opposer à la luxation (butée osseuse, frein tendineux).

Les traumatismes crâniens.

Préliminaire anatomique.

Les traumatismes crâniens sont graves, parce que la boîte crânienne contient des viscères extrêmement importants (encéphale), dont la lésion, même partielle, entraîne des troubles irréversibles et, souvent, la mort. Pour bien comprendre ce qui va suivre, il faut retenir que l'encéphale est protégé par trois enveloppes : les *méninges* (dure-mère, arachnoïde, pie-mère) ; la dure-mère limite les espaces *extra-dural* et *sous-dural ;* le liquide céphalorachidien (LCR) et les gros vaisseaux sont situés entre l'arachnoïde et la pie-mère (voir schéma ci-dessous).



Les enveloppes de l'encéphale.

Le problème posé par tout traumatisme crânien concerne le risque d'hématome (expansion sanguine) intracrânien provoquant une compression mortelle du cerveau. L'hématome peut être *extra-dural, sous-dural* ou *sous-arachnoïdien.*

Principales lésions consécutives à un traumatisme crânien.

● *Les lésions provoquées par un traumatisme* crânien peuvent concerner les différentes couches du crâne, du cuir chevelu à l'encéphale.

— Les plaies du cuir chevelu sont souvent très hémorragiques ; elles peuvent s'accompagner de lésions osseuses sous-jacentes (à rechercher).

— Les lésions osseuses sont des fractures de la boîte crânienne ; elles peuvent être *simples,* sans enfoncement ou bien compter un *embarrure de la boîte crânienne* (lorsqu'il y a simplement décalage des rebords de la fracture, on parle d'*embarrure,* qui n'entraîne pas, en règle générale, de lésion cérébrale).

— Au niveau de l'espace extra-dural, c'est-à-dire entre l'os et la dure-mère, il peut y avoir un *hématome extra-dural.* Celui-ci peut être mortel (en quelques heures ou en quelques jours) par compression du cerveau ; il est dû à une hémorragie de l'artère méningée moyenne ou du sinus veineux. Signe classique : le sujet reprend connaissance après l'accident initial, et les signes fonctionnels traduisant la compression cérébrale (céphalées, vomissements, signes de localisation) apparaissent après un *intervalle libre* de quelques heures, voire quelques jours. En cas d'urgence, une trépanation large de la boîte crânienne permet à la fois le diagnostic et le traitement (par décompression, consécutive à la trépanation).

— Dans l'espace sous-dural, on peut observer un *hématome sous-dural ;* c'est typiquement un accident tardif (il apparaît parfois plusieurs mois après l'accident initial), qui impose l'intervention. L'hémorragie sous-durale précoce, par contre, est immédiatement mortelle, très souvent hors d'atteinte de nos moyens thérapeutiques.

— L'*hémorragie sous-arachnoïdienne* (= hémorragie méningée) est la complication la plus fréquemment rencontrée ; elle est due, en général, à la rupture d'un vaisseau cortical. Tableau clinique classique : céphalée, vomissements, raideur méningée, réflexes ostéo-tendineux vifs, signe de Babinsky bilatéral. La ponction lombaire ramène du sang pur (élément classique de diagnostic).

— Les atteintes cérébrales sont, le plus fréquemment, des *contusions cérébrales,* à l'origine des diverses hémorragies précédemment citées. L'intervention chirurgicale (ablation des zones contuses) n'est pas indiquée. Les contusions du tronc cérébral sont généralement mortelles.

— La *commotion cérébrale* est un symptôme clinique qui ne s'accompagne, en général, d'aucune lésion anatomique.

— Enfin, il ne faut pas oublier que les traumatismes crâniens sont accompagnés, souvent, de troubles neuro-végétatifs en rapport avec une atteinte des centres nerveux régulateurs (troubles respiratoires, thermiques, cardio-vasculaires, digestifs). Ces troubles s'amplifient lorsque les contusions sont graves.

● *Examen et surveillance d'un traumatisme crânien.*

— L'examen initial recherche, après l'interrogatoire du blessé ou de son entourage, les plaies crâniennes, des signes indirects de fracture de la base du crâne (écoulement de LCR par le nez, écoulement de LCR et de sang par l'oreille, paralysie du nerf facial) ; l'examen neurologique comporte l'*étude de la conscience* (et surtout de ses variations : une perte de connaissance après un intervalle libre est de mauvais pronostic), la recherche de *troubles neuro-végétatifs* (respiration, pouls, température), la recherche de *signes de localisation* des lésions éventuelles (localisation méningée, hémisphérique, cérébelleuse, etc.) et de *signes oculaires* (mydriase unilatérale, hémianopsie, etc.). Il faut souligner l'importance, pour le diagnostic, de l'artériographie cérébrale (radiographie des artères) et du *scanner.* **Cet appareil, mis au point en 1971, permet la radiographie axiale transverse, plan par plan, d'un organe balayé par un faisceau de rayons X. L'image de chaque plan est imprimée sur vidéo-disque souple (ou sur bande magnétique) ; elle peut être projetée simultanément sur un écran de télévision.**

— Examens complémentaires : fond de l'œil (pour l'hypertension intracrânienne), radiographies du crâne d'urgence, EEG, etc. (en services neurologiques spécialisés). Éventuellement : trépanation exploratrice (indispensable en cas d'enfoncement, d'intervalle libre, de crises d'épilepsie Bravais-Jacksonienne). Dans tous les cas : surveillance du malade d'heure en heure.

— Certains cas sont d'emblée hors d'atteinte de toute thérapeutique chirurgicale (coma profond, avec abolition complète des réflexes, troubles respiratoires et circulatoires prononcés, rigidité de décérébration, etc.) ; mais, fréquemment, l'évolution est d'abord favorable, avec reprise de connaissance et sans troubles graves apparents. Il faut alors continuer la surveillance du malade. Si son état s'aggrave (troubles de la conscience, accidents vasculaires, coma vigile, etc.), il faut rechercher un hématome (extra- ou sous-dural), un accident thrombosique, une hémorragie ou une autre lésion, exigeant des examens complémentaires (artériographie, ventriculographie, EEG), peut-être une intervention ou le transport du malade dans un centre spécialisé.

● *La fracture du rocher est la plus fréquente* et la plus grave des fractures de la base du crâne (le rocher est la partie de l'os temporal par laquelle passe le conduit auditif externe). Signes classiques : écoulement de sang par l'oreille, en provenance de l'*oreille moyenne,* paralysie faciale périphérique du côté atteint. Progressivement, le coma s'atténue, les signes de fractures apparaissent plus nets et, vers le quatrième jour, apparaît l'*ecchymose mastoïdienne.* Les paralysies des nerfs crâniens (V et VII principalement) persistent. Certains cas sont d'emblée hors d'atteinte des thérapeutiques chirurgicales ; d'autres évoluent favorablement ; entre ces deux extrêmes se situent les cas posant le problème d'une intervention neurochirurgicale.

Maladies de l'appareil digestif.

Se reporter aussi pp. 97-98 pour les généralités et les signes cliniques, et pp. 154-156 pour les affections cancéreuses.

Affection de l'œsophage.

● *Le symptôme majeur* des affections œsophagiennes est la *dysphagie ;* les examens radiologiques et l'œsophagoscopie (examen de l'intérieur de l'œsophage) ont surtout pour but de diagnostiquer éventuellement un cancer de l'œsophage (pour cette affection, voir p. 154). En dehors du cancer, les maladies de l'œsophage sont relativement bénignes ; mais on ne doit pas oublier qu'elles peuvent coexister avec un cancer, ou dégénérer. Nous les passons en revue ci-après.

● *Le spasme de l'œsophage* est un trouble du transit d'origine vraisemblablement neurovégétative.

● *On parle de méga-œsophage* en présence de toute augmentation de volume de ce conduit, quelle qu'en soit la cause ; la dilatation peut être considérable (jusqu'à 20 cm de diamètre) ; l'allongement est inconstant. Le méga-œsophage peut être congénital (rare), fonctionnel (lié à une maladie locale du système nerveux neurovégétatif) ou n'être qu'une dilatation provoquée par un obstacle en amont (cancer, tumeur bénigne, sténose). En dehors du tableau cancéreux, le traitement est d'abord médical (diététique, médicaments sympathicolytiques), puis, en cas d'insuccès, chirurgical (l'opération se nomme : *myotomie longitudinale extra-muqueuse de Heller*).

● *Les diverticules de l'œsophage* sont des poches de dimensions variables appendues à l'œsophage, soit dans la région pharyngo-œsophagienne (surtout chez l'homme, après 50 ans), soit dans la région thoracique. En l'absence de traitement, certains diverticules peuvent rester latents ; d'autres entraînent une œsophagite et des complications inflammatoires. Le traitement est chirurgical.

● *Les sténoses œsophagiennes* sont des diminutions du calibre de l'œsophage. Elles peuvent être d'origine cancéreuse (voir p. 154) ou non cancéreuses (sténoses cicatricielles, ulcéreuses, œsophagites chroniques ou sur une tumeur bénigne). Il existe aussi des sténoses congénitales.

Affections de l'estomac et du duodénum.

● *Les ulcères gastriques* et les *ulcères duodénaux* — ceux-ci plus fréquents que ceux-là — sont les affections principales du point de vue qui nous occupe ici. Il s'agit, dans les deux cas, de lésions de la paroi gastrique ou duodénale, avec perte de substance. L'affection est chronique et la perte de substance intéresse toutes les couches de la paroi (muqueuse, sous-muqueuse, musculeuse) et même le péritoine ; l'ulcère peut aboutir à une *perforation* de la paroi digestive (plus fréquemment dans le cas de l'ulcère duodénal que dans celui de l'ulcère gastrique). Complications : 1° l'ulcère gastrique se complique parfois d'hémorragie et de sténose, mais — et c'est plus grave — il peut dégénérer en affection cancéreuse ; 2° l'ulcère duodénal ne connaît pas de dégénérescence maligne, ses complications les plus fréquentes sont la perforation et l'hémorragie.

● *La douleur ulcéreuse* est typique : elle siège dans l'épigastre (type : crampe ou torsion), et survient régulièrement quelque temps après les repas (douleur *post-prandiale*) ; elle cède à l'ingestion de substances alcalines ou à l'occasion du repas suivant. Par ailleurs, elle survient par crises de durée variable, espacées par des intervalles non douloureux (de plusieurs semaines ou de plusieurs mois), pendant lesquels le malade se croit guéri. L'examen radiologique est le temps fondamental du diagnostic : il montre l'image classique de l'ulcère, la *niche,* qui déborde sur le contour gastrique. Le siège même de l'ulcère (juxta-pylorique, juxta-cardiaque, etc.) influe sur l'image de la niche. Examens complémentaires : gastroscopie (notamment pour éliminer le diagnostic du cancer) et étude du chimisme gastrique par tubage de l'estomac (en présence d'un ulcère du duodénum).

● *La pathogénie des ulcères* est mal connue. La zone la plus sensible est la région antro-pylorique et une bande de la petite courbure, régions où la muqueuse gastrique se défend mal contre le suc gastrique (qui contient deux substances « agressives » : l'acide chlorhydrique et la pepsine ; voir p. 28). Il y a donc, à l'origine des ulcères gastro-duodénaux, des facteurs sécrétoires, qui sont sous la dépendance des nerfs pneumogastriques (X^{e} paire) et de facteurs hormonaux (la gastrine). Le traitement médical, qu'on met toujours en œuvre initialement, comprend des pansements gastriques (bismuth), des antispasmodiques et des antisécrétoires (belladone, atropine), et la protinothérapie intraveineuse. Les ulcères résistant au traitement médical imposent l'intervention chirurgicale : gastrectomie subtotale pour les ulcères gastriques, sections du nerf vague *(vagotomie)* ou duodéno-gastrectomie pour les ulcères duodénaux. Les complications d'un ulcère font aussi appel au traitement chirurgical : gastrectomie pour une hémorragie dans le cas d'un ulcère gastrique ; vagotomie (ulcère duodénal) ; suture pour les perforations (ou gastrectomie dans certains cas). Quant aux sténoses, causes de vomissements quotidiens entraînant un état de dénutrition grave, elles sont moins fréquentes depuis qu'on sait traiter les ulcères médicalement ; elles peuvent imposer, parfois, une *gastro-entérostomie,* c'est-à-dire la mise en communication directe de l'estomac, au niveau de l'antre, près de la grande courbure, et le jéjunum. Auparavant, on aura reconstitué l'équilibre biologique et hydro-électrique.

● *Signalons enfin une anomalie de position* de l'estomac : le *volvulus gastrique* (rotation de l'organe autour de l'un de ses axes) qui impose une intervention chirurgicale (le volvulus aigu impose même une intervention d'urgence).

Affections de l'intestin.

● *Le syndrome chirurgical par excellence* est celui de l'*occlusion intestinale,* c'est-à-dire l'interruption mécanique du transit intestinal soit par *strangulation* d'une anse intestinale (étranglement, volvulus), soit par *obstruction* due à une tumeur de la paroi, à une sténose inflammatoire ou à un corps étranger (calcul) bloquant la lumière de l'intestin, soit par *paralysie intestinale* provoquée par une obstruction, inflammation (occlusions mixtes). L'occlusion est généralement facile à diagnostiquer : 1° par une triade fonctionnelle classique : douleurs, vomissements, arrêt des matières et des gaz ; 2° à l'examen, par un *météorisme abdominal* typique ; 3° par un examen radiologique (existence d'un ou de plusieurs niveaux liquides). Le traitement est l'intervention chirurgicale d'urgence.

● *Pour les tumeurs du grêle* et du *côlon,* voir p. 155. Rappelons ici quelques autres affections chirurgicales de l'intestin : l'*iléus biliaire* est une réaction réflexe de l'intestin à un calcul des voies biliaires qui peut émigrer dans l'intestin ; l'*infarctus du mésentère* est une infiltration sanguine de la paroi d'une anse intestinale et de son méso, entraînant la *nécrose* du grêle (pronostic grave) ; les *iléites* sont des inflammations de la terminaison du grêle (deux formes chirurgicales : l'*adéno-lymphite mésentérique* de l'enfant, simulant souvent une appendicite aiguë, et la *maladie de Crohn,* à l'étiologie inconnue).

● *Parmi les affections du côlon,* on citera en premier lieu l'*appendicite,* inflammation de l'appendice iléocæcal. Elle est de diagnostic facile en général : douleur provoquée nette au *point de McBurney,* au milieu de la ligne joignant l'ombilic à l'épine iliaque antéro-supérieure droite, défense abdominale (contraction de la paroi), hyperesthésie cutanée, fièvre (38°), anomalie de la formule sanguine (polynucléose neutrophile). L'intervention chirurgicale s'impose (appendicectomie), la complication grave de la *péritonite* étant toujours possible.

Autres affections non cancéreuses : *sigmoïdites* (inflammations prenant leur origine dans l'anse sigmoïde), relativement aisées à traiter chirurgicalement ; *recto-colite hémorragique et purulente,* maladie à l'étiologie mal connue, qu'on traite médicalement (régime alimentaire, traitement anti-infectieux, corticothérapie, correction de l'anémie et du déséquilibre hydro-électrique), car l'intervention chirurgicale *(colectomie totale)* est grave.

Autres affections de l'appareil digestif.

● *Affections du rectum.*

— Le *prolapsus du rectum* est une invagination (retournement en doigt de gant) du rectum à travers l'anus. Il est dû à une altération sphinctérienne qui facilite le glissement de la muqueuse anale lors des efforts de la défécation, et à une altération des moyens de fixité. Il faut distinguer le *prolapsus partiel,* formé par un manchon de la muqueuse anale entraînant la muqueuse rectale, et le *prolapsus total* (rectal ou ano-rectal). Le traitement de ce dernier est chirurgical (excision du viscère prolabé, renforcement des moyens de fixation) ; quant au prolapsus partiel, il est généralement en rapport avec des *hémorroïdes* sur lesquelles doit porter le traitement.

— Les *lésions traumatiques* du rectum sont variées : corps étrangers dans le rectum, qui sont en rapport, généralement, avec des perversions sexuelles ; accidents du pal (empalement accidentel), ruptures spontanées du rectum ; etc.

— Les *hémorroïdes* sont des troubles qui ont pour origine la dilatation des veines ano-rectales. Les paquets veineux ainsi dilatés ont tendance à glisser vers le bas et à saigner. Les hémorroïdes peuvent être *internes* (développées à l'intérieur du canal anal) ou *externes* (à l'extérieur du canal anal). Le traitement médical comporte des mesures d'hygiène et de diététique, l'utilisation d'anti-inflammatoires locaux et l'absorption de médicaments agissant sur les parois vasculaires. Le traitement chirurgical comporte l'exérèse du paquet hémorroïdal.

● *Les péritonites.* Ce sont des infections généralisées du péritoine, qu'on rencontre dans des affections très différentes. Les *péritonites aiguës* dites primitives sont, généralement, des infections à pneumocoques (plus rarement à gonocoques et à streptocoques). Le traitement chirurgical consiste à aspirer le pus de la cavité péritonéale, et à saupoudrer celle-ci d'antibiotiques. On surveille ensuite l'équilibre hydro-électrique et la reprise du transit. Les péritonites streptococciques restent graves malgré l'antibiothérapie.

Les *péritonites chroniques tuberculeuses* relèvent en général du traitement médical (antibiotiques, corticothérapie) ; certaines formes à complications exigent une intervention chirurgicale (formes ulcéro-caséeuses).

● *Les hernies.* Ce sont des accidents au cours desquels les viscères abdominaux ou pelviens font saillie hors de la cavité abdominale, par un point faible de la paroi. On distingue : les *hernies inguinales* (point faible : la paroi postérieure du canal inguinal, par où passe normalement le cordon spermatique) ; les *hernies crurales* (point faible : la paroi abdominale, en arrière de l'arcade crurale) ; les *hernies hiatales* (passage d'une portion de l'estomac à travers l'orifice œsophagien du diaphragme) ; les *hernies diaphragmatiques,* résultant d'un traumatisme perforant du diaphragme (plaies, contusions). La principale complication des hernies est leur *étranglement,* qui impose une intervention chirurgicale d'urgence.

Le foie et la rate.

Foie et voies biliaires.

Nous avons résumé l'essentiel du processus pathologique pp. 97-98, et p. 156 (cancer du foie). Voici quelques remarques supplémentaires.

— Le *kyste hydatique du foie* est une tumeur parasitaire due au développement de la larve du ténia échinocoque (voir p. 114). Son évolution est lente, et cliniquement muette ou, du moins, peu significative ; seuls les examens complémentaires (notamment la réaction immunologique de Casoni) permettent d'affirmer le diagnostic ; les examens radiologiques (splénoportographie, artériographie sélective) permettent de localiser les kystes. Le traitement comporte l'exérèse chirurgicale du parasite et le traitement de la poche hépatique restante.

— Les *ictères par rétention,* c'est-à-dire dus à une obstruction mécanique des voies biliaires, ont une étiologie variée : ils peuvent être dus, principalement, à un calcul du cholédoque ou à un cancer de la tête du pancréas (compression des voies biliaires) ; autres causes : tumeurs des voies biliaires, pancréatite chronique, cancers du foie, lésions inflammatoires, etc. Dans tous les cas, l'intervention chirurgicale s'impose.

— L'inflammation aiguë de la vésicule biliaire *(cholécystite aiguë)* est, en règle générale, d'origine lithiasique (95 % des cas) ; elle est fréquente chez la femme d'âge mûr, souvent obèse. Le traitement est généralement chirurgical.

Rate.

— Certaines contusions de l'abdomen peuvent entraîner la *rupture traumatique de la rate.* Celle-ci est aisément reconnaissable dans les cas typiques (état de choc traduisant l'hémorragie interne ; à la palpation, contracture de l'hypocondre gauche ; à la percussion, une matité libre traduisant l'hémorragie intrapéritonéale ; au toucher rectal, une douleur au cul-de-sac de Douglas), qui imposent la laparatomie exploratrice d'urgence. Mais il est des cas beaucoup moins évocateurs, qu'il faut savoir détecter (notamment chez les polytraumatisés).

— La *splénomégalie* (augmentation du volume de la rate) est découverte à la palpation. Elle peut être le résultat de causes très diverses.

1 - La *splénomégalie associée* à d'autres symptômes se rencontre dans : les rates *infectieuses* (septicémies, syphilis secondaire, mononucléose infectieuse, typhoïde, typho-bacillose, tuberculose) ; les rates *parasitaires* (paludisme, Kala-azar, voir p. 115) ; les rates des *collagénoses* (RAA, périartérite noueuse) ; les rates de *surcharge* (amylose, maladie de Gaucher).

2 - La *splénomégalie isolée* est de diagnostic plus difficile. Les deux causes les plus fréquentes, dans nos contrées, sont l'*hypertension portale* (due à un blocage de la circulation porto-hépatique qui peut être provoqué par une trentaine de causes diverses : sténoses, parasitoses, cancers, cirrhoses, hépatite virale, cardiopathies) et certaines *affections hématologiques* (leucoses, maladies de Hodgkin, etc.). Enfin, il y a des splénomégalies isolées dues à une tumeur de la rate (bénigne ou maligne) ou à une rate infectieuse ou parasitaire chronique.

NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, PSYCHANALYSE

LA NEUROLOGIE.

Nous étudions dans ce qui suit quelques aspects de la pathologie neurologique. Se reporter pp. 104-105, pour l'aspect général de l'examen clinique en neurologie.

Le vocabulaire séméiologique.

L'examen clinique neurologique met en évidence certains troubles de la sensibilité ou de la motricité volontaire, ou encore de la conscience, auxquels on a donné des noms bien déterminés. Nous avons récapitulé le vocabulaire classique de la neurologie pp. 160-161.

Les algies crâniennes et faciales.

Les douleurs du crâne et de la face sont des symptômes fréquemment rencontrés en clinique neurologique. Lorsqu'il s'agit de douleurs intéressant l'ensemble du crâne, on parle de *céphalée* ou de *céphalalgie* (*kephalē* = « tête »). Les *migraines*) *ēmisus* = « demi » ; *kranion* = « crâne ») sont des céphalées le plus souvent unilatérales, dont le siège est habituellement la région temporale et la région orbitaire. Les douleurs faciales sont communément appelées *algies faciales.*

● *Les névralgies du trijumeau* sont des réactions douloureuses à une lésion ou à une agression mécanique du nerf trijumeau. On distingue la *névralgie essentielle* (ou maladie de Trousseau, ou maladie de Fothergill), caractérisée par une douleur discontinue, paroxystique, à caractère fulgurant et unilatéral, et les *névralgies symptomatiques,* de causes et d'aspects cliniques variables.

● *Les migraines sont des douleurs crâniennes* qui surviennent par accès intermittents. Elles sont habituellement hémicrâniennes et accompagnées de nausées ou de vomissements.

— La variété la plus typique est la *migraine ophtalmique,* annoncée par des troubles visuels (scotomes scintillants) ; la phase douloureuse qui succède s'accompagne d'un sentiment de malaise et d'angoisse, et aboutit souvent à un état vertigineux et nauséeux très caractéristique, analogue, dans une certaine mesure, au mal de mer (pâleur, nausées, vomissements, etc.). La crise dure en moyenne de 12 à 24 h.

— La *migraine simple* ressemble à la précédente, mais elle est dépourvue de la phase des symptômes visuels.

— Enfin, il existe des *migraines accompagnées* de troubles neurologiques passagers (paresthésie, phénomènes aphasiques, etc.). Ces migraines accompagnées sont parfois inquiétantes, car les troubles neurologiques observés peuvent évoquer une tumeur, ou une malformation vasculaire intracrânienne. Il est donc souvent nécessaire de faire des examens complémentaires usuels (radiologie du crâne, fond de l'œil, EEG, éventuellement, gamma-encéphalographie), et si ces examens montrent des anomalies, envisager des investigations neuroradiologiques plus importantes.

● *Les algies vasculaires de la face* sont des douleurs faciales distinctes des névralgies du trijumeau et semblent résulter d'une vaso-dilatation artérielle dans le territoire des branches faciales de l'artère carotide externe. Il s'agit donc d'accès douloureux qui se rapprochent des migraines. Leur étiologie est mal connue.

● *Algies crâniennes et faciales symptomatiques.* Il s'agit ici de douleurs en rapport avec un processus pathologique connu, dont elles sont le symptôme. C'est le cas des céphalées du syndrome méningé (relevant de l'hyperpression intracrânienne), des céphalées des tumeurs cérébrales, attribuées aussi à un mécanisme d'hypertension, des céphalées post-traumatiques, etc.

L'épilepsie.

Généralités.

● *L'épilepsie* (du grec *epilambanein* = « saisir ») est une maladie qui se manifeste de façon intermittente par des *crises d'épilepsie* dont les aspects cliniques sont très variés : de la simple « absence », observée chez un jeune enfant, à la grande crise généralisée, il y a place pour toute une série de formes intermédiaires, parfois très dissemblables. En outre, les crises d'épilepsie — quelles que soient leurs formes — surviennent dans des conditions étiologiques très diverses. Tantôt elles apparaissent comme la conséquence d'une lésion acquise de l'encéphale, tantôt elles ne peuvent être rattachées à aucune cause observable et on parle alors d'*épilepsie essentielle.* C'est finalement au neurologue anglais Jackson (1834-1911) que l'on doit la définition unitaire de l'épilepsie, qui rend compte de toutes les variétés connues : l'épilepsie est un ensemble de manifestations produites par l'apparition brutale d'une décharge anormale dans une population plus ou moins étendue de neurones. Le point de départ de cette décharge (foyer épileptogène) peut être situé dans n'importe quelle partie du cerveau, et sa cause reste encore inconnue. On distingue classiquement :

— l'*épilepsie généralisée,* qui se présente sous deux formes : le *grand mal* et le *petit mal;*

— les *épilepsies partielles,* motrices ou sensitives, dont la forme la plus typique est l'épilepsie *bravais-jacksonienne* (BJ) ;

— l'*état de mal épileptique.*

● *Les causes de l'épilepsie* sont extrêmement nombreuses; en effet toutes les affections intéressant l'encéphale sont susceptibles d'être accompagnées de crises d'épilepsie, localisées ou généralisées, qu'on nomme des *épilepsies secondaires.* Mais, très souvent, les examens ne permettent pas de mettre en évidence une cause quelconque : il s'agit alors d'*épilepsie essentielle.* Le diagnostic d'épilepsie essentielle ne peut être porté que si l'on a un recul suffisant par rapport à la maladie, certaines causes ne se manifestant, parfois, qu'au bout de plusieurs mois ou de plusieurs années.

Parmi les causes des épilepsies secondaires, on peut retenir : les *tumeurs cérébrales* (une tumeur sur deux est génératrice d'épilepsie), les troubles vasculaires (hémorragies cérébrale et méningée, ramollissements cérébraux, etc.), les causes métaboliques (hypoglycémie, hypocalcémie, déshydratation aiguë et surtout *alcoolisme*), les causes infectieuses (méningites purulente, tuberculeuse, encéphalite, abcès du cerveau), des causes en rapport avec des traumatismes crâniens, et des causes diverses, difficiles à classer (sclérose en plaques, certaines intoxications, etc.).

La crise d'épilepsie généralisée.

● *Le « grand mal ».* La crise se déroule en quatre phases.

1 - Le début est brutal. Il est parfois précédé d'une impression subjective passagère qui peut être, selon les sujets, visuelle, olfactive, auditive, gustative, etc. qu'on nomme *aura* (du latin *aura* = « souffle »). Le malade pâlit, pousse un cri et tombe, en perdant immédiatement connaissance.

2 - La deuxième phase est la *phase tonique.* Elle dure de 15 à 30 secondes et est marquée par une contraction tonique de tous les muscles (tête en hyperextension, mâchoires contractées, avec, souvent, morsure de la langue, membres supérieurs fléchis, membres inférieurs en extension, apnée avec cyanose).

3 - La troisième phase est la phase *clonique* (*klonos* = « agitation ») ; elle dure de 1 à 2 minutes et elle est marquée par une inspiration profonde et bruyante, une agitation du tronc, des membres et de la face, souvent par une écume sanglante aux lèvres et une émission d'urines.

4 - La *phase comateuse* ou *résolutive* (entre 15 et 60 minutes) clôture la crise : coma profond avec résolution musculaire généralisée, respiration bruyante, accompagnée de ronflements, mydriase, sueur, signe de Babinski bilatéral.

Une amnésie complète marque la crise.

● *Le « petit mal » est un autre aspect* de l'épilepsie généralisée. Il se révèle habituellement chez l'enfant, entre 4 et 10 ans. On en décrit deux aspects :

1 - les *absences,* qui sont de brèves suspensions de la conscience : l'enfant, sans s'en apercevoir, interrompt brusquement son activité et reste, le regard fixe, pendant 4 ou 5 secondes, sans répondre aux questions qu'on lui pose ; s'il écrit, son écriture est perturbée; puis, tout rentre dans l'ordre brusquement, et le sujet reprend l'activité interrompue ;

2 - le *petit mal myoclonique,* observé chez l'adolescent et aussi chez l'adulte, se manifeste par des salves brèves de secousses musculaires bilatérales qui se produisent, le plus souvent, aux membres supérieurs ; on les rencontre aussi aux membres inférieurs ou à la nuque ; ces accès myocloniques surviennent électivement le matin, au réveil.

Les deux séries de manifestations peuvent être isolées ou associées entre elles ; elles peuvent aussi alterner ou non avec des crises d'épilepsie généralisées.

● *L'EEG dans l'épilepsie généralisée,* qu'il s'agisse du grand mal ou du petit mal, présente un tracé tout à fait caractéristique. Pour le grand mal, l'EEG n'est pas interprétable au cours de la crise ; après la crise il montre des ondes lentes, généralisées, avec des bouffées de pointes bilatérales synchrones. Entre les crises, le tracé peut être normal, et peut montrer des pointes-ondes bilatérales et synchrones spontanément ou après stimulation. Dans le petit mal, on observe aussi des pointes-ondes bilatérales et synchrones suivies d'une ou plusieurs ondes lentes.

L'épilepsie bravais-jacksonienne et l'état de mal épileptique.

L'épilepsie bravais-jacksonienne est une crise motrice unilatérale, en rapport, presque toujours, avec une lésion localisée du cortex cérébral, du côté opposé aux signes convulsifs. La crise se déroule sans perte de conscience (sauf en cas de généralisation secondaire des convulsions) ; elle est le résultat d'une décharge neuronique anormale au niveau de la frontale ascendante du cortex cérébral (voir p. 150, sur les localisations cérébrales). On décrit classiquement les quatre temps de cette crise : un début brutal (mais sans chute), une courte phase tonique, une phase clonique et une phase résolutive.

● *L'état de mal épileptique* se produit lorsqu'une nouvelle crise a lieu, avant que s'accomplisse la récupération fonctionnelle qui suit la crise précédente.

● *L'état de mal généralisé* se caractérise par des crises qui se succèdent sans qu'il y ait retour à la conscience ; son évolution est souvent mortelle.

● *L'état de petit mal se traduit par* une perturbation de la conscience qui peut aller de la simple obtusion intellectuelle à la torpeur profonde.

Enfin, on décrit des *états de mal localisés,* qui se traduisent par des crises motrices successives sans récupération fonctionnelle.

Les tumeurs cérébrales.

Définition.

Les tumeurs cérébrales, bénignes ou malignes, sont des néo-formations qui se développent dans le cerveau. Selon la nature des éléments histologiques (cellules) qui les constituent on les nomme des *gliomes* (cellules névrogliques, cellules nerveuses, cellules hypophysaires), des *méningiomes* (cellules arachnoïdiennes), des *neurinomes* ou des *neurofibromes* (cellules de Schwann), des *mélanomes* (mélanocytes), etc. Il peut aussi s'agir de tumeurs formées d'éléments siégeant au niveau du crâne ou du rachis (ostéomes, chondromes, etc) ou encore de *métastases* de cancers viscéraux (voir p. 107). Les *tumeurs intracérébrales* sont généralement malignes, et le traitement chirurgical est rarement suivi d'un succès durable. Par contre les *tumeurs extracérébrales* sont principalement des tumeurs bénignes, accessibles à la neurochirurgie (méningiomes, neurinomes et tumeurs hypophysaires).

Séméiologie des tumeurs cérébrales.

Les tumeurs cérébrales se manifestent par des signes localisés *(séméiologie focale)* et par des signes résultant du retentissement de la présence de la tumeur sur l'ensemble de l'encéphale.

— La *séméiologie focale* comporte des signes extrêmement variés. Selon la zone dans laquelle se développe la tumeur on peut observer des crises d'épilepsie (partielle ou généralisée) et des signes de localisation tumorale. Ainsi, les tumeurs développées dans la partie postérieure du lobe frontal entraînent souvent une hémiplégie, alors que les tumeurs à point de départ frontal antérieur donnent lieu tardivement à des déficits neurologiques ; les tumeurs temporales gauches ont une expression clinique riche, dominée par des troubles du langage, alors que les tumeurs temporales droites peuvent rester longtemps muettes ; les tumeurs pariétales ont une séméiologie sensitive prédominante ; les

tumeurs occipitales ont pour symptôme majeur l'hémianopsie latérale, du même côté que la tumeur, etc.

— Les retentissements encéphaliques sont généralement décrits sous le nom de *syndrome d'hypertension intracrânienne.* Ils s'expliquent, pour la plupart, par les déformations mécaniques de l'encéphale dues au développement de la tumeur.

Le diagnostic des tumeurs cérébrales fait intervenir des examens neurologiques classiques (clichés radiologiques, électro-encéphalogramme, gamma-encéphalographie, écho-encéphalographie, artériographie, etc.) que nous avons décrits p. 105. Dans l'état actuel de nos connaissances, la seule thérapeutique que l'on puisse envisager est l'*exérèse chirurgicale,* dont les résultats sont fonction avant tout de la nature histologique de la tumeur et de sa situation (tumeur intra ou extracérébrale); enfin, il faut tenir compte du terrain (âge, tares organiques, etc.).

Maladies neurologiques diverses.

Nous présentons ci-dessous, par ordre alphabétique, quelques troubles neurologiques à propos desquels nous donnerons des renseignements succincts.

● *Abcès du cerveau.* Ils sont provoqués par une collection de pus au sein du parenchyme cérébral; les germes responsables sont des pyogènes banals (streptocoques, staphylocoques, colibacilles, pneumocoques). L'infection est souvent d'origine oto-rhino-laryngologique (mastoïdite, sinusite). Il s'agit d'une affection grave (20 à 30 % de mortalité; séquelles neurologiques importantes chez beaucoup de malades guéris). Le traitement comporte une antibiothérapie, un traitement de l'infection causale et, dans certains cas, une intervention chirurgicale (ponction ou exérèse).

● *Accidents vasculaires.* L'encéphale est irrigué par deux systèmes artériels : en avant, par le système de la carotide interne, et en arrière par le système vertébro-basilaire. Les deux systèmes sont anastomosés à la base du cerveau, pour former le *cercle de Willis.* Les accidents vasculaires peuvent être dus soit à des malformations des vaisseaux cérébraux (anévrisme artériel, anévrisme artério-veineux angiome), soit à l'hypertension artérielle (accidents hémorragiques cérébraux), soit à des arrêts circulatoires (ischémie cérébrale).

● *Chorée de Sydenham* appelée encore *chorée aiguë* ou *chorée rhumatismale,* cette maladie à l'étiologie inconnue apparaît surtout chez l'enfant (80 % des cas entre 5 et 15 ans). Elle se manifeste par des contractions musculaires involontaires provoquant des mouvements désordonnés, par une perturbation des mouvements volontaires, et des troubles psychiques (perturbation de l'attention, instabilité émotive). L'évolution se fait spontanément vers la guérison en quelques semaines ou quelques mois. Néanmoins, très souvent, on constate la présence d'un rhumatisme articulaire aigu, associé à la chorée.

● *Encéphalites virales.* De nombreux virus peuvent provoquer des encéphalites, dont l'évolution et la gravité est plus ou moins variable selon les cas.

— La *rage* est transmise par le Chien, le Renard, le Chat. Elle se manifeste par des signes d'excitation (hyperesthésie, spasmes, hydrophobie, convulsions), puis par des signes de dépression; la maladie évolue en quelques jours vers la mort dans un coma hyperthermique. La seule thérapeutique est la vaccination.

– Les encéphalites virales transmises par piqûres d'insectes sont dues à des arbovirus (voir p. 115).

— L'encéphalite léthargique a sévi en Europe entre 1916 et 1930. Elle est caractérisée cliniquement par de la fièvre, une somnolence, la paralysie de certains nerfs crâniens, des myoclonies, et parfois, par des troubles psychiques. Elle peut guérir complètement ou bien aboutir à un syndrome parkinsonien.

— Autres encéphalites virales : l'encéphalite herpétique, la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë (atteignant essentiellement des enfants d'âge scolaire, de préférence de sexe masculin), les encéphalites secondaires des maladies infectieuses et les encéphalites post-vaccinales.

● *Maladie de Parkinson.* Cette affection a été décrite en 1817 par James Parkinson; elle est due à des lésions qui intéressent principalement le *locus niger,* le noyau dorsal du vague, et, d'une façon inconstante, les noyaux gris de la base (plus spécialement le pallidum). On ignore sa cause. Cliniquement, la maladie débute d'une façon progressive chez un sujet d'âge mûr (plus de 50 ans). Les signes de la maladie permettent de l'identifier : akinésie (rareté et lenteur des mouvements), modification du tonus postural dans le sens d'une attitude générale en flexion, tremblements réguliers, avec un rythme de 4 à 8 par seconde, existant naturellement au repos, et exagérés par les émotions, la fatigue ou la concentration intellectuelle, troubles végétatifs (en particulier, hypersécrétion salivaire). L'évolution est lente; le pronostic vital n'est mis en jeu que tardivement, en raison des complications découlant du décubitus (affections respiratoires, etc.) lorsque les malades sont devenus grabataires. La maladie de Parkinson est apparentée à d'autres syndromes, que l'on désigne par l'expression générale de *syndrome extrapyramidal* ou *syndrome parkinsonien.*

● *Myélopathie par compression médullaire.* Les myélopathies sont des affections de la mœlle épinière (*muelos* = « moelle »; *pathos* = « maladie »). Nous étudierons ici les lésions de la moelle produites par une compression progressive, non traumatique. Pour en comprendre le déterminisme il faut retenir la situation de la moelle épinière : celle-ci est contenue dans un étui formé par la dure-mère, qui s'étend depuis le trou occipital jusqu'au niveau de la IIe vertèbre sacrée. Entre l'étui dure-mérien et le squelette du canal rachidien, il existe un espace dit *espace épidural,* contenant du tissu graisseux et des veines. Dans cet espace peuvent se développer des lésions qui, par expansion, peuvent provoquer une compression de la moelle épinière.

Les principales causes des compressions médullaires sont extra-durales (tumeurs vertébrales malignes ou bénignes, foyer infectieux, spondylites des vertèbres, parasitoses comme l'*hydatose rachidienne*) ou intradurales (tumeurs) ; il peut s'agir aussi d'une *hernie discale* (saillie anormale du disque intervertébral dans le canal rachidien).

● *Neuropathies périphériques.* On nomme ainsi les affections intéressant les nerfs périphériques.

Les lésions des nerfs peuvent être inflammatoires ou dégénératives; dans tous les cas, on les nomme des *névrites.* On distingue :

1 - la *névrite simple,* qui est l'atteinte isolée d'un nerf ou d'une racine (habituellement d'origine traumatique ou mécanique);

2 - la *multinévrite,* atteinte simultanée de plusieurs troncs nerveux, chaque nerf étant touché isolément et progressivement (d'où une répartition inégale et asymétrique des troubles);

3 - la *polynévrite,* atteinte qui se distingue des multinévrites par la symétrie des troubles neurologiques et leur prédominance périphérique;

4 - les *polyradiculonévrites* qui s'opposent aux précédentes par la diffusion des troubles neurologiques aussi bien à l'extrémité qu'à la racine des membres, aux muscles du tronc et aux nerfs crâniens.

Selon la nature des troncs nerveux atteints, les signes d'une neuropathie périphérique sont différents. Ainsi, le conflit entre la racine sensitive du nerf sciatique et l'une des vertèbres L_5, S_1 ou, plus rarement, L_4, ainsi que le disque correspondant, provoque une *douleur sciatique* caractéristique (douleur lombaire accompagnée d'un enraidissement douloureux de la colonne lombaire, incurvée latéralement, la douleur suivant le trajet du sciatique, à la fesse, à la face postérieure de la cuisse jusqu'à la jambe et au pied). Nous ne pouvons décrire, ici, les différentes lésions et les différentes atteintes neuropathiques. Nous donnerons simplement quelques informations sur les polynévrites.

Ces troubles, qui peuvent être d'étiologies très diverses (toxique, métabolique, infectieuse) se manifestent, à la période d'état, par de nombreux signes.

— Signes moteurs : paralysie ou parésie (paralysie légère) flasque, de type périphérique, avec une distribution variable selon les troncs nerveux atteints.

— Signes sensitifs : extrêmement variables, depuis le simple fourmillement ou l'engourdissement jusqu'aux douleurs spontanées, souvent à prédominance nocturne; douleurs provoquées par la palpation profonde des masses musculaires ou de simples stimulations superficielles (par exemple le poids des draps et des couvertures).

— Signes trophiques : atrophie musculaire, rétractions fibro-tendineuses, qui ont tendance à fixer les articulations en attitude vicieuse, troubles vaso-moteurs et trophiques de la peau (sécheresse, ulcération, etc.), troubles des phanères (chute des poils ou, au contraire, hypertrichose, altération des ongles, etc.).

— Les signes électriques sont généralement d'intensité modérée; les autres signes cliniques sont très variables (retentissement sur l'état général, signes associés en rapport avec l'étiologie). Par contre, les polynévrites n'entraînent jamais de troubles sphinctériens ni de signe de Babinski (sauf s'il s'y superpose une autre étiologie, susceptible d'engendrer ces signes).

● *Phacomatoses* (*phakos* = « tache, lentille »). On désigne ainsi un groupe de maladies qui présentent, parmi leurs symptômes, de petites tumeurs ou des kystes situés en divers points du système nerveux. Elles intéressent simultanément la peau, la rétine et le système nerveux.

— La *neurofibromatose* ou maladie de Recklinghausen est une phacomatose héréditaire caractérisée par le développement de tumeurs multiples au niveau des nerfs crâniens et rachidiens et par des anomalies cutanées (pigmentaires ou tumorales).

— La *sclérose tubéreuse* ou maladie de Bourneville est aussi une phacomatose héréditaire qui associe des lésions du cortex cérébral, entraînant une épilepsie et une arriération mentale, à des lésions cutanées (notamment sur la face). Pronostic vital sévère, en raison du développement fréquent de néo-formations malignes.

— La *maladie de Sturge-Weber* associe un angiome facial à un angiome méningé homolatéral et des anomalies du cortex cérébral entraînant une épilepsie. C'est une maladie relativement rare, dont on n'a pas démontré le caractère héréditaire.

— L'*hémangioblastome rétino-cérébelleux* ou maladies de von Hippel-Lindau associe une lésion cérébelleuse, une lésion rétinienne et parfois des lésions viscérales. Dans certains cas (20 %) cette maladie a un caractère familial.

● *Poliomyélite antérieure aiguë (PAA).* Cette maladie infectieuse, nommée aussi *paralysie infantile* ou *maladie de Heine-Medin* est due à l'action pathogène du Virus poliomyélitique qui fut isolé par Landsteiner et Popper en 1909. Il existe trois types de Virus de la poliomyélite (I, II, III) qui n'assurent pas entre eux l'immunité absolue. Le Virus est présent dans la cavité pharyngée, et excrété dans les selles. La maladie a un caractère épidémique (été-automne) avec une atteinte élective de l'enfant. Son épidémiologie a été transformée par la découverte du vaccin antipoliomyélitique (vaccin tué injecté de Salk ou vaccin vivant de Sabin).

L'incubation de la maladie est le plus souvent silencieuse (10 à 40 jours); les premiers signes sont brutaux : un sujet, apparemment en bonne santé, va brusquement ressentir une céphalée violente, des troubles digestifs, avec ascension thermique. La fièvre persiste pendant 3 à 6 jours (à 39-40 °C). A l'examen, on met en évidence différents signes cliniques, en particulier un syndrome douloureux, un syndrome abdominal aigu et un syndrome méningé qui peut être masqué par le syndrome douloureux. Les examens complémentaires permettent d'isoler le Virus dans le prélèvement de gorge et dans les selles. Quelques jours après cette phase d'invasion, on voit apparaître la phase aiguë de la poliomyélite, caractérisée par des paralysies massives d'emblée des muscles; il s'agit de paralysies flasques, avec abolition des réflexes ostéo-tendineux dans les territoires paralysés, hypotonie, troubles vaso-moteurs et atrophie musculaire (mais il n'y a pas de troubles de la sensibilité superficielle ou profonde ni de signes pyramidaux). Ces paralysies ont tendance à régresser plus ou moins rapidement, mais cette régression est dominée par des attitudes vicieuses, des rétractions musculaires et des troubles trophiques divers (d'où la nécessité d'une récupération fonctionnelle).

● *Sclérose en plaques (SEP).* Affection d'étiologie inconnue qui débute souvent chez l'adulte jeune. Elle est caractérisée anatomiquement par la *démyélinisation* de la substance blanche, ce processus étant disséminé au hasard dans le névraxe. Il en résulte des signes cliniques extrêmement variés, selon la localisation des foyers, et l'évolution très irrégulière de la maladie, qui se fait par poussées. L'évolution se fait vers la mort, en 5 à 20 ans. Mais l'issue fatale est rarement le fait d'une poussée entraînant des lésions neurologiques mortelles; elle est la conséquence des troubles secondaires (troubles sphinctériens, escarres, paraplégie spasmodique, surinfection, etc.).

De très nombreuses hypothèses ont été proposées pour expliquer la SEP. Il est possible qu'il s'agisse d'un processus inflammatoire, mode de réponse non spécifique à des agressions par ailleurs inconnues, par l'intermédiaire d'un mécanisme immuno-allergique. Bien que de nombreuses thérapeutiques aient été tentées, et parfois même avec des succès partiels, aucune d'entre elles ne s'est actuellement définitivement imposée.

● *Syringomyélie* (*surigx* = « canal », *muelos* = « moelle »). Affection de la moelle épinière caractérisée par l'existence, généralement dans la moelle cervicale, d'une cavité plus ou moins étendue, voisine du canal de l'épendyme. Cliniquement, cette malformation médullaire se traduit par l'association d'une paraplégie spasmodique, une atrophie musculaire, une abolition de la sensibilité à la douleur et à la température et des troubles trophiques.

● *Syphilis du système nerveux.* La syphilis non traitée ou mal traitée au stade de la syphilis primaire peut entraîner, entre 4 et 10 ans après l'accident initial en moyenne, des troubles neurologiques (au stade de la syphilis tertiaire). Méningite chronique, paralysie générale, tabès.

La paralysie générale associe un syndrome psychiatrique (démence progressive), un syndrome neurologique (dysarthrie, tremblement labio-lingual, paralysie oculomotrice, ictus apoplectique) et un syndrome humoral (anomalie du LCR).

LA PSYCHIATRIE.

La notion de « maladie mentale ».

Le « normal » et le « pathologique ».

● *Notre vie quotidienne* se déroule selon des normes dont les origines sont souvent difficiles à déterminer, et qui proviennent de nos habitudes culturelles; elle se doit aussi de respecter quelques règles indispensables au bon fonctionnement de notre organisme. Dans bien des cas, nous avons l'occasion de transgresser ces normes, par ailleurs suffisamment élastiques pour ne pas trop nous peser. Cependant, il est des comportements et des conduites qui sont systématiquement « hors normes »; dans certaines circonstances, cela peut s'accompagner d'une perturbation plus ou moins grave des fonctions dites « psychiques » (perception, mémoire, affectivité, etc.), ou même physiologiques. On parle alors de « déséquilibre », et lorsque ce « déséquilibre » envahit intensément tous les domaines de l'action et de la pensée, on évoque la « maladie mentale », l'état *psychopathologique.*

Or, si la frontière entre la santé physique et la maladie peut être relativement aisée à reconnaître, malgré un important *no man's land* médical aux limites assez floues, la distinction entre le normal et le pathologique, dans le domaine mental, est très difficile à établir.

Certes, il y a des cas évidents. Le sujet qui vit perdu dans un rêve sans fin, qu'il ne communique pas, et qui a rompu tous les ponts avec la réalité quotidienne, au point de vivre sur un tas d'excréments, immobile, parfois sans sembler souffrir, parfois, au contraire, en proie — du moins en apparence — à une détresse mentale qui apparaît sans limite peut être considéré comme « malade », mentalement parlant. On peut cependant se demander si cet état pathologique dans lequel on l'observe n'est pas le résultat de toute une série de facteurs extérieurs à lui (éducation, environnement social, traitements), et s'il ne s'agit pas plutôt d'une *victime* que d'un *malade.* Mais il y a des cas plus évidents encore : un sujet dont le système nerveux est objectivement lésé peut présenter des troubles mentaux caractéristiques.

Il y a aussi une multitude de cas bien incertains. Sur quoi se fonde-t-on pour affirmer qu'un *maniaque,* au sens psychiatrique du terme, est un malade ? Dans les traités classiques, on lit que la *manie* est caractérisée par une exaltation euphorique de l'humeur, une hyperactivité, etc.; en d'autres termes, le syndrome mental est défini par référence à un certain niveau moyen, intuitivement statistique, en rapport avec des habitudes sociales données. Autrement dit, on qualifie de « fou », de « malade mental », un individu qui s'écarte involontairement de cette moyenne, d'une façon importante et constante. Voilà qui est bien incertain, bien relatif et difficile à codifier scientifiquement. C'est pourquoi nous retiendrons avant toutes choses ceci : la différence entre une conduite mentalement normale et une conduite pathologique, à s'en tenir à la simple observation clinique, n'a guère de bases sur lesquelles on puisse se fonder scientifiquement.

La « maladie mentale » serait-elle alors une entité, une sorte d'appréciation sociale de la conduite ? Tout dépend de ce qu'on entend par « maladie ». Si l'on veut dire, par ce mot, qu'il s'agit d'un état objectif faisant du sujet *malade* un sujet inférieur à un être sain, une sorte de dégénéré, on ne peut appliquer l'expression « maladie mentale » qu'aux affections traduisant une atteinte grave et irréversible des centres nerveux. C'est le cas de toutes les *démences organiques,* conséquences des lésions encéphaliques, comme la *maladie d'Alzheimer,* la *maladie de Pick,* certains aspects des *démences séniles* (voir ci-dessous).

Mais, si on définit la maladie par la *souffrance,* avec ou sans lésion observable, le champ des maladies mentales s'étend énormément. Le névrosé souffre, le paranoïaque souffre, le « malade imaginaire » souffre et l'existence de cette souffrance justifie les tentatives thérapeutiques.

A vrai dire, lorsqu'on parle de « maladie mentale », de nos jours, on englobe souvent toutes ces significations. Et c'est ainsi que l'on débouche sur tous les excès de diagnostic, sur l'internement arbitraire présenté comme une « protection du malade » ou une « protection » de la société. En septembre 1973, l'Association des neurologues et des psychiatres soviétiques déclarait dans une lettre ouverte aux psychiatres français que le délire paranoïaque et « d'autres symptômes pathologiques » pouvaient pousser certains malades (en l'occurrence certains opposants au régime) à « accomplir des actes antisociaux interdits par la loi, comme l'infraction à l'ordre public, la propagation des mensonges, la manifestation d'intentions agressives, etc. » Curieuse clinique ! Mais comment s'en étonner ? La revue américaine *Science* (janvier 1973) a rapporté une expérience machiavélique du docteur D. L. Rosenhan : des individus normaux ont été placés dans des établissements psychiatriques différents sans que les médecins de ces établissements eussent été avertis de leur normalité; ils affichaient tous un même pseudo-symptôme (entendre des voix). Au cours de leur séjour hospitalier, les faux malades se comportèrent normalement, sans simuler quoi que ce soit; ils n'en furent pas moins catalogués « schizophrènes en rémission » !

Classification des maladies mentales.

Le problème de la classification des maladies mentales est donc hautement délicat. Il est compliqué par les particularismes linguistiques de certaines Écoles et de certains auteurs, et la *Classification internationale des maladies,* établie par l'Office mondial de la santé, est très hésitante sur ce point. Dans cet ouvrage, qui s'adresse à un public vaste et non spécialisé, nous n'entrerons pas dans le maquis nosologique, et nous retiendrons quelques idées générales, en simplifiant quelque peu le problème.

— Les *névroses* sont des affections caractérisées par des manifestations très diverses, sans aucune lésion neurologique décelable, et dont les symptômes apparaissent comme la traduction symbolique d'un conflit psychique remontant à l'enfance du sujet. On tend à réserver ce terme, de nos jours, à la *névrose obsessionnelle,* à *l'hystérie* et à la *névrose phobique,* compte tenu de la définition qui vient d'être donnée. Les *névroses actuelles,* dont le type est la *névrose d'angoisse,* ne s'expliquent pas par référence à un conflit infantile (voir p. 133). La théorie et le traitement des névroses sont dominés par les travaux de Freud et des Écoles psychanalytiques.

— Les *psychoses* sont les maladies mentales qui n'entrent pas dans la catégorie des névroses, en prenant celles-ci en leur sens le plus large. Elles s'accompagnent toujours de troubles de la personnalité individuelle et sociale. Certaines d'entre elles sont les effets d'une lésion organique (démence artérioscléreuse, psychose de Korsakov, etc.); d'autres ne s'accompagnent pas de lésion apparente, et leur étiologie reste problématique (schizophrénie, paranoïa, psychose maniaco-dépressive). Bien qu'il existe une théorie psychanalytique des psychoses, ces affections ne peuvent relever d'un traitement psychanalytique, comme on l'expliquera plus loin.

— Un certain nombre de conduites et de comportements, chez des individus considérés comme « normaux » psychosocialement, s'écartent des normes habituelles et peuvent ressembler à des comportements pathologiques. On les décrit souvent par référence aux névroses et aux psychoses, en utilisant le suffixe *-oïde.* Ainsi, d'un sujet qui a tendance à se replier sur lui-même et qui s'adapte difficilement aux difficultés extérieures, on dira qu'il est *schizoïde;* un individu particulièrement suggestible ou émotif sera dit *hystéroïde;* etc. Ces termes désignent un type de constitution mentale et non des états pathologiques.

— Freud — suivant en cela l'usage du XIXe siècle — a appelé *perversions sexuelles* tous les comportements sexuels autres que le coït par pénétration génitale avec un partenaire du sexe opposé, le mot « perversion » étant pris sans jugement de valeur.

Définitions.

● *La psychopathologie est l'étude générale* de tous les troubles mentaux; c'est une branche de la *psychologie.*

● *La neurologie est la science du système nerveux;* dans la mesure où les comportements humains sont contrôlés par le cerveau, on conçoit aisément qu'il puisse exister une approche neurologique des maladies mentales. C'est le neurologue qui peut découvrir, le cas échéant, la lésion organique (encéphalique) cause d'une psychose organique.

● *La psychiatrie est la partie de la médecine* qui a pour but de soigner les maladies mentales. Elle utilise, pour porter ses diagnostics, les résultats de la psychopathologie et de la neurologie; elle se sert de moyens thérapeutiques divers : physiques (exemple : l'électrochoc), chimiques (sédatifs, psychopharmacie), biologiques, chirurgicaux (neuro- et psychochirurgie), pédagogiques (la psychiatrie dite éducative), sociologiques (sociodrame), psychothérapiques (voir ci-dessous).

● *La psychothérapie est l'ensemble* des techniques de traitement des maladies mentales par des méthodes psychiques, c'est-à-dire renonçant aux procédés physico-chimiques, biologiques ou chirurgicaux (ou, du moins, ne les retenant que comme des thérapeutiques d'appoint). Son domaine est très vaste, depuis l'ergothérapie (traitement par le travail) jusqu'à la psychanalyse, en passant par le rêve éveillé, la suggestion, la narco-analyse, etc.

● *La psychanalyse, que Freud définissait* modestement comme une méthode pour soigner certaines maladies mentales, concerne plus précisément les névroses. Nous l'étudions ci-après, p. 130.

● *L'antipsychiatrie est une démarche importante,* annonciatrice d'une nouvelle conception de la « maladie » mentale. Elle est étudiée ci-dessous.

Les psychoses.

Avec les psychoses, nous abordons le domaine des sciences médicales et des sciences humaines où règne le plus d'obscurité, le plus de confusion. Quoi que puissent affirmer certains auteurs optimistes, il faut bien qu'il soit dit ici que nous ignorons tout — ou à peu près tout — de la nature des psychoses et de la manière de les traiter. Les thérapeutiques employées, d'arrière- ou d'avant-garde, ne fournissent que des accalmies provisoires (et encore !); les problèmes moraux, sociaux, politiques, économiques se mêlent aux problèmes psychiatriques. Pour donner une idée à nos lecteurs de l'ampleur de notre ignorance, nous entrerons dans le vif du sujet en étudiant la « schizophrénie »; nous mettons ce terme entre guillemets car, comme on va le voir, il se pourrait fort bien que la schizophrénie n'existe pas !

L'exemple de la « schizophrénie ».

La schizophrénie (*skizō* = « je divise » ; *phrēn* = « esprit ») est une notion introduite par le psychiatre suisse Bleuler en 1911 pour désigner un très large groupe d'affections apparentées à la *démence précoce* définie par Morel (1845) et Kraepelin comme un « état mental de jeunes sujets dont les facultés intellectuelles subissent un temps d'arrêt et sombrent ensuite plus ou moins rapidement dans l'idiotisme le plus irrémédiable » (Morel). Bleuler mettait l'accent, dans sa description, sur la *dissociation (Spaltung)* des fonctions psychiques (intellectuelles, affectives, psychomotrices) : la pensée du schizophrène est insolite, affirmait-il, parce que les associations manquent de cohésion *(discordance),* le sujet perd le contact avec la réalité et s'enferme dans un monde intérieur, plus ou moins peuplé de phantasmes *(autisme);* son activité devient délirante. La conception de Bleuler s'applique aussi bien à la démence précoce qu'à ses trois formes classiques : *hébéphrénie* (syndrome de la démence précoce observé au moment de la puberté : mélancolie, idées vagues de persécution, mouvements de colère ou de violence), *catatonie* (inertie vis-à-vis du milieu extérieur, accompagnée d'actes paradoxaux ou stéréotypés), *délire paranoïde;* elle recouvre aussi la *paraphrénie* (au sens de Kraepelin : psychose délirante chronique à base d'hallucinations et de fabulation, sans affaiblissement intellectuel et n'évoluant pas vers la démence), de nombreux délires chroniques et certains délires séniles.

Cependant, les psychiatres sont loin de s'entendre sur le diagnostic de schizophrénie. Les recherches étiologiques ne fournissent aucun éclaircissement, et certains auteurs tendent à penser que, s'il existe des schizophrènes, il est fort douteux qu'il existe une maladie unique, la schizophrénie, rendant compte de tous leurs symptômes. Pour l'antipsychiatrie anglaise, c'est une « maladie douteuse » (D. Cooper).

A vrai dire, tout tourne autour du succès thérapeutique. Si nul ne conteste plus l'unité des névroses, leur nature conflictuelle et leur caractère de compromis entre le désir et la défense, ce n'est pas à cause de l'homogénéité des descriptions cliniques, mais parce que la théorie cohérente en a été faite par la psychanalyse et parce que le traitement analytique, fondé sur cette théorie, est efficace. Mais il n'en est pas de même pour les psychoses, ni même pour une psychose en particulier; on ne sait pas les traiter, et le rôle du psychiatre se réduit, bien souvent, à tenter d'en limiter les effets. Dès lors, comment juger les constructions théoriques — biologiques ou psychologiques — qui sont proposées pour les expliquer ?

Principales affections psychotiques.

● *La schizophrénie vient d'être rapidement* présentée. Pour l'École française traditionnelle (H. Claude), il faut la distinguer de la démence précoce, et le sens du mot est plus restreint (il correspond aux troubles mentaux se développant sur un fond schizoïde, sans atteinte primitive de l'intelligence). Quoi qu'il en soit, le schizophrène, tôt ou tard, est interné, et on assiste à la désagrégation progressive de sa personnalité, à travers ses délires d'abord, puis en fonction du rideau de fer épais qu'il tire entre le monde extérieur et lui-même.

● *La paranoïa* (mot grec signifiant « délire, folie ») a d'abord englobé l'ensemble des délires (y compris ceux des schizophrènes). C'est Kraepelin qui sépara définitivement de la démence précoce et des formes apparentées les délires systématisés en les rangeant sous le terme « paranoïa », et Freud a repris cette distinction, tout en admettant cependant que les symptômes schizophréniques et paranoïaques puissent se combiner (dans ce qu'il nomme la *paraphrénie*).

Chez le paranoïaque pur il n'y a pas, comme chez le schi-

zophrène, de dégradation intellectuelle (démence), du moins en général ; le sujet conserve ses facultés raisonnantes, mais il les met au service d'interprétations fausses de ses perceptions. C'est pourquoi le délire du paranoïaque est dit à la fois *interprétatif* et *systématisé;* son contenu est caractéristique, et la célèbre analyse faite par Freud du cas du *président Schreber,* en 1911, est encore d'actualité à ce sujet. Nous retiendrons, parmi les délires paranoïaques, le *délire de persécution* (le malade croit qu'un personnage réel ou imaginaire lui veut du mal et se comporte en fonction de cette obsession délirante), l'*érotomanie,* le *délire des grandeurs* (mégalomanie), le *délire de jalousie,* la *défense contre l'homosexualité,* etc.

● *La psychose maniaque dépressive* se manifeste par des accès d'excitation psychique qu'on nomme *manie* (*mainomai* = « je délire ») : hyperactivité, insomnie, etc., alternant avec des états de *mélancolie* (dépression plus ou moins marquée, anxiété, délires d'auto-accusation, envie de suicide, etc.). D'où l'expression autrefois employée de *folie périodique.* Selon l'ordre de succession des accès et leur périodicité, on distingue plusieurs formes (*délire à formes alternes, psychose circulaire,* etc.), sa forme atténuée est parfois appelée *cyclothymie* (*kuklos* = « cercle » ; *thumos* = « humeur, état d'esprit »). Il n'y a habituellement pas affaiblissement intellectuel.

● *Les psychoses organiques.* Certaines lésions neurologiques déterminent des psychoses qu'on qualifie d'*organiques,* eu égard à leur étiologie. Il faut bien distinguer, ici, les lésions localisées qui provoquent des perturbations limitées (aphasie, apraxie, agnosie, etc., voir p. 127) de la détérioration globale des facultés intellectuelles qui constitue la *démence* (du latin *de* = « hors de » et *mens* = « esprit »). Les démences organiques apparaissent en général progressivement, et les circonstances de leur découverte par un médecin sont souvent fortuites. Le début apparent est parfois spectaculaire (une fugue, un acte délictueux, un épisode aigu), souvent insidieux : altération de l'humeur, dépressions, troubles du caractère, diminution de l'efficacité professionnelle, etc. L'exploration méthodique des fonctions psychiques met alors en évidence la maladie en question.

1 - Les atrophies cérébrales primitives (c'est-à-dire antérieures à toute autre atteinte non neurologique) provoquent la *maladie d'Alzheimer* (apparaît entre 50 et 60 ans, et évolue en 2/4 ans vers une démence massive et profonde puis vers la mort), la *maladie de Pick* (entre 50 et 60 ans ; la démence est moins massive ; évolution vers la cachexie et la mort en 3/5 ans, parfois plus lentement) et la *démence sénile* (prédominance des troubles mnésiques ; souvent associée à des troubles vasculaires après 70 ans).

2 - Les démences organiques acquises sont consécutives à un trouble non neurologique : paralysie générale, traumatisme crânien, tumeurs frontales, intoxication par l'oxyde de carbone, etc. On retiendra principalement les psychoses dues à des lésions cérébrales d'origine vasculaire (artériosclérose, athérome, infarctus cérébral, hypertension intracrânienne, etc.).

3 - La *psychose de Korsakov* est un trouble mental associé à une polynévrite, d'origine toxique ou infectieuse, marqué principalement par une amnésie de fixation, avec délires fabulatoires et confusion mentale.

4 - Pour mémoire, citons les états démentiels associés à certaines épilepsies et les démences infantiles, à l'étiologie discutée.

● *Les délires psychotiques sont intéressants* à analyser, car ils constituent l'un des fondements du diagnostic psychiatrique. On distingue des délires *systématisés,* comme dans la paranoïa, et des délires *polymorphes* (schizophrénie). On étudie leurs thèmes (délire de persécution, délire mystique, etc.), leur mécanisme (hallucinations, interprétations, rêve, etc.), leur richesse, etc. Voici, par ordre alphabétique, quelques formes de délires.

— *Délire aigu :* forme à évolution rapide, accompagnée de fièvres et de symptômes généraux, se terminant le plus souvent par le collapsus et la mort, il s'agit d'une maladie de nature toxi-infectieuse.

— *Délire ecmnésique* (*ek* = « à partir de » ; *mnēsthai* = « se souvenir ») : délire dans lequel le sujet se croit ramené à une époque passée de son existence.

— *Délire à forme alterne :* psychose maniaco-dépressive, avec alternance d'accès maniaques et d'accès mélancoliques séparés par des périodes où le psychisme est normal.

— *Délire d'interprétation :* voir ci-dessus la définition de la paranoïa.

— *Délire de négation :* état mélancolique anxieux, accompagné d'un comportement d'auto-accusation, d'idées de non-existence des êtres et des choses, d'analgésies (abolition de la sensibilité douloureuse), de tendances à l'automutilation ou au suicide.

— *Délire onirique* (*oneiros* = « rêve ») : délire subaigu, fréquent chez les éthyliques chroniques, que l'on compare à un cauchemar se poursuivant à l'état de veille, avec des visions terrifiantes et des hallucinations sensitives (piqûres, etc.).

— *Délire palingnostique* (*palin :* « de nouveau » ; *gignōskō* = « je reconnais ») : illusions continuelles de fausse reconnaissance.

— *Délire paranoïaque :* voir ci-dessus la paranoïa.

— *Délire partiel* (monomanie) : il se manifeste par une passion pathologique pour un type de comportement (exemple : pyromanie) ou par des craintes (phobies) obsessionnelles.

— *Délire systématisé :* forme délirante dans laquelle il existe une logique apparente (délires de persécution, de grandeur).

— *Délire du toucher :* crainte morbide ou passion irrésistible du contact de certains objets, de certains individus.

— *Delirium tremens :* délire éthylique aigu, avec agitation et tremblements, accompagné de signes généraux (fièvre, sueurs, déshydratation).

Les thérapeutiques psychiatriques.

Diagnostic et étiologie.

● *Le diagnostic psychiatrique est très délicat* à poser, et cela pour plusieurs raisons. D'une part, parce que les troubles pour lesquels le psychiatre est consulté sont, en général, des troubles rapportés par l'entourage du sujet, ce qui impose des contrôles nombreux et variés, éventuellement une « mise en observation » (avec tous les risques que cela comporte : voir ci-dessous). D'autre part, parce que les moyens d'investigation sont souvent discutables, ou difficiles à mettre en œuvre (tests projectifs par exemple). En outre, il existe de nombreux *cas limites,* où les symptômes sont trompeurs. Pratiquement, le diagnostic doit se faire à trois niveaux :

1 - rechercher une éventuelle lésion organique (corticale ou sous-corticale), pour poser le diagnostic de psychose organique ;

2 - établir un diagnostic différentiel entre névrose et psychose ;

3 - déterminer de quel type de névrose ou de psychose il s'agit.

Le niveau 1 est relativement aisé à atteindre, il relève de l'examen neurologique. Par contre, il est souvent très difficile de distinguer entre une névrose et une psychose à un stade de début (par exemple entre l'hystérie d'angoisse et la schizophrénie, entre la névrose obsessionnelle et la paranoïa, entre la dépression névrotique et la mélancolie, etc.). C'est l'observation répétée du malade, l'étude de son comportement, de ses associations d'idées, de sa conversation qui orientent le diagnostic provisoire ; orientation capitale, car le traitement en dépend : la véritable névrose relève bien souvent de la cure de psychanalyse, la psychose, même naissante, exige un traitement psychiatrique. Le test de Rorschach (interprétation de taches fortuites fournit souvent un moyen commode de diagnostic différentiel entre névrose et psychose (le « choc couleur »). Mais encore faut-il que le test soit conduit rigoureusement, et que le sujet en ignore le principe (ce qui n'est pas toujours certain, notamment à notre époque de vulgarisation à outrance des connaissances). Bien souvent, le diagnostic sera thérapeutique : l'analyste s'apercevra, au bout d'un certain nombre de séances, que le malade qu'il traite n'est pas un névrosé, mais un psychosé, et il le renverra à son confrère psychiatre (avec les précautions d'usage). La mésaventure inverse est plus grave : le névrosé traité psychiatriquement (par exemple par des électrochocs) sera plus difficile à traiter ultérieurement par la psychanalyse.

Reste le troisième problème : de quelle psychose ou de quelle névrose s'agit-il ? Dans bien des cas, c'est une interrogation de style, qui n'oriente pas le traitement. Mais elle peut, parfois, déboucher sur un pronostic (très relatif d'ailleurs).

● *Les thérapeutiques étiologiques sont, en principe,* les seules thérapeutiques valables, puisqu'elles s'attaquent à la *cause* de la maladie et non à ses multiples symptômes. L'essentiel est de découvrir objectivement cette cause (ou ces causes), en évitant les affirmations gratuites et partisanes, de ne pas confondre, au stade du diagnostic, un trouble avec un autre, de ne pas être obsédé par les étiquettes : « schizophrénie », « manie », etc, de ne pas suivre aveuglément telle ou telle École.

— Lorsqu'il s'agit de *psychoses organiques,* dues à une lésion cérébrale, ou de *psychoses biologiques,* dues à une intoxication (psychoses colibacillaires, psychoses dues à l'action des sels biliaires sur le système neurovégétatif, psychoses en rapport avec une tuberculose atypique, psychoses endocriniennes, psychoses éthyliques, psychoses résultant d'une intoxication médicamenteuse — par des amphétamines, des antibiotiques, la cortisone, etc. —, psychoses des toxicomaniaques, et la liste n'est pas close), la thérapeutique étiologique est théoriquement applicable. Si les lésions cérébrales sont généralement irréversibles (gravité de la maladie de Pick ou de la maladie d'Alzheimer par exemple), du moins faut-il les rechercher afin de poser un diagnostic correct. Il faut aussi se méfier du diagnostic de démence sénile incurable que portent les médecins impressionnés par l'âge d'un malade : les patients âgés ressentent parfois les effets psychiatriques des médicaments qui leur sont administrés pour des troubles vasculaires ou infectieux ; ils sont aussi victimes d'affections psychogènes.

— Quand il n'existe aucune lésion cérébrale, aucune perturbation biologique extra-cérébrale qui puisse être décelée, on peut envisager de rechercher les causes psychiques et sociales de la maladie, afin d'appliquer une *psychothérapie* (par exemple la psychanalyse dans le cas des névroses) ou une *sociothérapie* (voir p. 129). La longueur et les difficultés de ces traitements sont bien connues ; quand le praticien qui les entreprend n'a pas subi une formation rigoureuse et lorsqu'il se livre, par exemple, à ce que Freud nommait la « psychanalyse sauvage » (1910), il peut provoquer autant de dégâts psychiques qu'un psychiatre maniant l'électrochoc avec trop de complaisance (ou de sadisme).

— Ajoutons que, dans tous les cas, il peut être utile de compléter une thérapeutique étiologique par une thérapeutique symptomatique légère, fondée sur la psychopharmacologie.

La psychopharmacologie.

La psychopharmacologie est une thérapeutique symptomatique, qui cherche à supprimer ou à atténuer les effets des maladies mentales (et non leurs causes) à l'aide de médicaments dits *psychotropes* (*psuhē* = « âme » ; *trepein* = « tourner »). L'idée de modifier l'activité psychique et cérébrale à l'aide de substances chimiques remonte aux travaux de Moreau de Tours, vers 1845 ; depuis, une série de recherches, souvent mal coordonnées entre elles, a abouti à la création de la psychopharmacologie moderne, vers 1930 (travaux de Baruket de Jong sur les psychoses toxiques en 1930, de Bovet sur les antihistaminiques de synthèse en 1938, etc.). A partir de 1950/1952 furent découverts les effets de la *réserpine* et de la *chlorpromazine* dans la schizophrénie, ceux des *sels de lithium* dans les accès maniaques, etc.

Précisons, avant de passer en revue les médicaments psychotropes, qu'on interprète difficilement, à l'heure actuelle, les relations entre l'efficacité de certaines substances en clinique humaine et leurs effets sur l'animal (chez lequel elles provoquent des *psychoses expérimentales*). En outre, les psychotropes ont des effets secondaires plus ou moins importants : 1° sur le système nerveux (où ils peuvent provoquer des syndromes pyramidaux, extra-pyramidaux ou cérébelleux) ; 2° sur le fonctionnement de certains appareils ou de certains organes. Dans la revue que nous passons ci-après, nous examinons rapidement l'ensemble des médicaments neuropsychiques, y compris les antiépileptiques et les antiparkinsoniens.

● *Les hypnotiques sont des substances* provoquant le sommeil (*upnos* = « sommeil »). Ils influent sur sa durée totale (non modifiée chez un sujet normal, augmentée chez certains insomniaques), sur le délai d'endormissement et sur la proportion du *sommeil paradoxal* (sommeil avec rêve, *dreaming sleep* des auteurs anglo-saxons).

1 - Les hypnotiques dérivés d'une substance nommée *acide barbiturique* (= malonylurée) sont connus depuis 1903 (Fischer et von Mering : la diéthylmalonylurée). Ils forment le groupe des *barbituriques.* A fortes doses (tentatives de suicide), ils entraînent des signes d'intoxication aiguë (coma, dépression respiratoire, hypotension, hypothermie, sudation, oligurie) et peuvent entraîner la mort (les doses létales dépendent des produits). Effets indésirables : pharmacodépendance (toxicomanie aux barbituriques), réactions d'ébriété avec excitation chez certains sujets (enfants), état désagréable au réveil (hang-over). Nombreuses interactions médicamenteuses. Voici la liste des principaux barbituriques (ils sont tous inscrits au tableau C).

Principaux barbituriques.

Nom commun du produit chimique	Nom de marque
Barbital	*Véronal**
Phénobarbital (1)	*Gardénal**
Butobarbital	*Sonéryl**
Sécobarbital	*Imménoctal**
Pentobarbital	*Nembutal**
Amobarbital	*Eunoctal**
Thiopental (2)	*Pentothal**

(1) Utilisé aussi comme antiépileptique. (2) Utilisé en préanesthésie.

2 - Les hypnotiques non barbituriques sont très variés *(Doridène*, Mandrax*, Mogadon**, antihistaminiques comme le *Phénergan** ou le *Théralène*).*

● *Les antiépileptiques suppriment ou diminuent* la fréquence et la sévérité des crises d'épilepsie chez l'Homme. Sur le grand mal, on fait agir le phénobarbital *(Gardénal*),* l'hydantoïne et ses dérivés *(Dihydan*, Solantyl*),* le petit mal est traité à la triméthadione *(Epidione*, Paradione*),* à l'éthosuximide *(Zarontin*).* L'état de mal est combattu par l'*Hémineurine**, le *Valium** (en perfusion ou, pour le *Valium**, en injections intramusculaires).

● *Les neuroleptiques,* ou *tranquillisants majeurs,* sont utilisés depuis 1950. On les classe ainsi :

Dérivés de la phénothiazine	chlorpromazine *(Largactil*)* levopromazine *(Nozinan*)* thioridazine *(Melleril*).* fluphénazine *(Moditen*)*
Dérivé du thioxanthène	chlorprothixène *(Taractan*)*
Dérivé des butyphénomes	halopéridol
Dérivé du benzamide	sulpiride *(Dogmatil*)*

Le *Largactil*,* le *Nozinan** et le *Melleril** sont sédatifs et doués d'effets neurovégétatifs marqués ; l'halopéridol et le *Moditen** ont aussi des actions extra-pyramidales (syndrome parkinsonien, chorées, etc.). La *réserpine,* alcaloïde extrait de *Rauwolfia serpentina,* dont les actions antipsychotiques sont connues, a des effets indésirables aux doses actives (hypotension, ulcères, induction d'états dépressifs).

Le *Largactil** et les autres tranquillisants majeurs sont utilisés, en psychiatrie, pour atténuer la schizophrénie, les états d'excitation maniaque, les hallucinations (halopéridol), etc. Leur emploi en médecine générale (anxiété, irritabilité, etc.) est discutable, du moins d'emblée (il est préférable de commencer par des anxiolytiques). Ils sont aussi utilisés en anesthésiologie. Dans tous les cas, leur effet est essentiellement symptomatique : ils ne modifient pas la structure de la personnalité.

● *Les sels de lithium ont connu* leur heure de gloire entre 1950 et 1960, pour leur action temporaire contre les accès maniaques et la psychose maniaco-dépressive. Le *Largactil** est, lui aussi, actif en la matière, mais le carbonate de lithium n'exerce pas d'effet dépresseur sur le système nerveux central. Effets indésirables : nausées, vomissements, hypothyroïdie avec goitre, œdème.

● *Les antidépresseurs sont les médicaments* susceptibles d'améliorer les états dépressifs. On suppose qu'ils agissent en corrigeant l'insuffisance de noradrénaline au niveau des synapses, dans l'encéphale. Les uns ont pour effet d'empêcher le recaptage de la noradrénaline libérée dans la synapse : ce sont les *antidépresseurs imipraminiques,* comme le *Tofranil*,* l'*Anafranil*,* le *Pertofran** (tous trois non sédatifs), ou les nombreux antidépresseurs sédatifs ; les autres ralentissent le catabolisme de la noradrénaline au niveau des neurones encéphaliques, et augmentent par conséquent la quantité libérable ; ce sont les *inhibiteurs de la monoaminooxydase* (IMAO). Ces derniers sont de prescription délicate, en raison notamment de leurs effets hypotensifs (c'est pourquoi les IMAO sont réservés, habituellement, au traitement de l'angine de poitrine).

● *Les médicaments de l'anxiété,* ou *anxiolytiques,* ou *tranquillisants mineurs* (par opposition aux neuroleptiques), sont extrêmement nombreux : sans parler des barbituriques, des neuroleptiques utilisés à faible dose et des antidépresseurs sédatifs, déjà cités, on rappellera ici : le *méprobamate* (*Equanil*, Procalmadiol** et autres dérivés du propanediol (*N-oblivon*, Calmalone**, etc.) ; les dérivés de la benzodiozépine (*Librium*, Nobrium**, etc.), la bénactyzine et l'hydroxizine (*Atarax**).

Ces médicaments agissent plus ou moins nettement ; selon les sujets, ils peuvent entraîner une pharmacodépendance et des tentations de suicide. Leur association aux dépresseurs du système nerveux central (neuroleptiques, hypnotiques, alcool) est dangereuse.

● *Conclusion sur la psychopharmacologie :* l'emploi (délicat) des neuroleptiques peut difficilement être évité en psychiatrie ; lors de l'introduction de la chlorpromazine (J. Delay, Deniker), on a chanté les louanges du *Largactil*,* en déclarant qu'il avait remplacé la camisole de force dans les asiles d'aliénés : ne serait-ce que pour cette raison, on peut parler de progrès. Mais, si le sort des schizophrènes est moins pitoyable qu'il y a un quart de siècle, le problème de leur curabilité reste entier. Et cela ne doit pas être oublié. Quant aux tranquillisants mineurs (ou minorisés) et aux anxiolytiques, on peut se méfier de leur emploi inconsidéré en psychiatrie quotidienne. Mais ils font la fortune des laboratoires pharmaceutiques aux États-Unis.

Point de vue biochimique.

La dépression mentale, la mélancolie maniaque et la schizophrénie exercent de grands ravages dans nos sociétés industrialisées. Chaque époque a connu ainsi ses fléaux : la lèpre au Moyen Age, la peste jusqu'au XVIIIe siècle, la petite vérole au XVIIe et au XVIIIe siècle, la tuberculose et la syphilis au XIXe siècle, le cancer et les maladies mentales au XXe siècle. Aux léproseries et aux sanatoriums ont succédé les asiles et les maisons de santé mentale.

Or, si l'on excepte les succès (difficiles) de la psychanalyse dans le champ des névroses et les guérisons « spontanées » non entravées par un traitement maladroit dans certains cas de psychose, le bilan de la psychiatrie n'est pas brillant : ni les traitements de choc (voir ci-dessous), ni la psychochirurgie, ni la psychopharmacologie ne peuvent guérir les psychoses graves et profondes sur la schizophrénie. Il est intéressant d'examiner le point de vue des biochimistes contemporains sur la matière.

1 - A la fin des années soixante, on a cherché à isoler des substances hallucinogènes, qui seraient synthétisées anormalement dans le cerveau et qui pourraient être rendues responsables de la schizophrénie. On ne les a pas véritablement rencontrées, mais on connaît maintenant un peu mieux la biochimie du cerveau. On sait, en particulier, que des molécules telles que la sérotonine (ou 5-hydroxytryptamine ou 5-HT), la noradrénaline, la dopamine sont des neurotransmetteurs fondamentaux. On a donc pensé que les dérèglements hallucinatoires proviennent d'un désordre métabolique, produisant trop ou trop peu de neurotransmetteurs ; d'autant plus que des substances voisines, chimiquement, de la sérotonine et possédant un noyau indole, comme le *LSD-25* ou la *psylocybine,* ou des substances voisines de la noradrénaline, comme la *mescaline,* ont un pouvoir hallucinogène et peuvent même créer des états schizophréniques. Mais il n'existe aucune preuve directe d'un rapport causal entre ces troubles métaboliques hypothétiques et la schizophrénie.

2 - L'étiologie biochimique de la dépression mentale semble être liée à une insuffisance du taux de tryptophane (acide aminé cyclique) dans le plasma. Or le tryptophane est le précurseur métabolique de la sérotonine (qui est produite dans l'encéphale sous l'action d'une enzyme, la tryptophane-hydroxylase). On s'explique ainsi l'effet antidépresseur (passager) de certaines thérapeutiques : le carbonate de lithium accroîtrait la concentration en tryptophane dans le cerveau, et le tryptophane administré directement améliorerait les psychoses dépressives (Alec Coppen).

3 - Le dernier antidépresseur connu (en 1974) est une hormone, le TRF (*Thyrotropin releasing factor,* voir p. 30), facteur de libération d'une hormone hypophysaire, l'hormone thyréotrope (TSH). On a noté (Prange et Wilson, 1972) que l'administration de TRF améliorait certaines psychoses dépressives : il est possible que le TRF agisse sur la dopamine.

Les traitements de choc.

On appelle ainsi les traitements qui altèrent, d'une façon temporaire ou définitive, le cerveau dans le but de calmer l'irritabilité du système nerveux.

● *L'électrochoc est une technique inventée* par les Italiens Carletti et Bini en 1938 ; elle a été introduite en France par Rondepierre et Lapipe. Il consiste à provoquer une crise convulsive, avec perte de conscience, en excitant les centres épileptogènes par le passage d'un courant alternatif entre deux électrodes placées de part et d'autre du crâne (tension : 60 à 90 volts ; intensité : 0,3 à 0,6 ampère ; temps de passage : 0,1 à 0,2 seconde). Cette crise convulsivante a un effet antidépressif d'où l'emploi de l'électrochoc dans les psychoses dépressives graves (on sait maintenant que l'électrochoc accroît le taux de sérotonine dans le cerveau). Voici quelques remarques au sujet de l'électrochoc.

1 - L'électrochoc ne guérit pas la dépression ; il la fait disparaître temporairement et doit être à nouveau utilisé lors des rechutes.

2 - Le sujet électrochoqué ne se souvient pas de la crise convulsive elle-même ; il perd aussi, parfois, le souvenir des instants qui précèdent le choc. Mais le cérémonial de l'intervention, une certaine terreur confuse, la vision de malades qui viennent de subir un électrochoc, etc., tout cela provoque un comportement de défense parfois dramatique contre l'électrochoc. En outre, la fréquence des chocs n'est sans doute pas sans altérer, à plus ou moins longue échéance, l'intégrité cérébrale.

3 - Pour éviter au sujet des craintes pénibles, certains psychiatres commencent par l'endormir (narcose), puis lui font subir l'électrochoc pendant la narcose. Les observations précédentes peuvent être faites ici, *mutatis mutandis.*

4 - Tout compte fait, l'électrochoc n'est pas plus efficace que la psychopharmacologie dans le traitement des psychoses dépressives, cependant, malgré les traumatismes psychiques évidents qu'il produit, certains psychiatres utilisent encore l'électrochoc pour des états anxieux ou dépressifs non psychotiques : bien des spécialistes éminents condamnent sévèrement cette pratique. Sans parler des établissements psychiatriques où règne encore le système répressif (punition par l'électrochoc) !

● *Le coma insulinique* (méthode de Sakel) consiste à provoquer un coma contrôlé, par une injection d'insuline (on met fin au coma par une injection de sucre). L'insulinothérapie est employée dans le traitement de la schizophrénie. A ce propos, on peut rappeler les mises en garde célèbres du psychiatre français H. Baruk contre les méthodes de choc et méditer sur la statistique qu'il avance. Sur 1 526 « schizophrènes » sortis guéris ou améliorés de la maison de Charenton, entre 1931 et 1952, il a été relevé 415 cas de rechutes et 1 111 cas de guérison ou d'amélioration durable. Que se serait-il passé si on avait traité ces malades par des méthodes de choc ? D'autant plus que, sur les 1 111 cas « guéris », il y avait, sans doute, de nombreux faux schizophrènes.

● *La psychochirurgie a été inaugurée en 1935* par Egaz Moniz, de Lisbonne. Elle consiste soit à sectionner, dans la substance blanche préfrontale, les faisceaux d'association avec des centres affectifs diencéphaliques : c'est ce qu'on nomme *lobotomie* ou *leucotomie* ; soit à réséquer bilatéralement certaines aires corticales du lobe préfrontal (les aires 9, 10 et 46 de Brodmann ; voir p. 59) : c'est ce qu'on nomme la *lobotomie partielle* ou *topectomie* (Metter 1947 ; Le Bean, 1948).

Le but de l'intervention est de diminuer ou de supprimer chez les malades opérés l'affectivité et l'émotivité. On y parvient effectivement, mais au prix d'une destruction telle de la personnalité et avec si peu de résultats thérapeutiques fondamentaux qu'on peut se demander — comme le font un très grand nombre de spécialistes — sur quelles tendances sadiques inconscientes reposent les initiatives de certains psychochirurgiens. Notons au passage que cette intervention est interdite en URSS depuis 1950.

De l'exorciseur à l'antipsychiatrie.

La psychiatrie asilaire.

L'histoire de la psychiatrie est surtout l'histoire de ses erreurs. Au Moyen Age, le « fou » est considéré comme un possédé du démon, qu'il faut exorciser et exiler du groupe social. On le jette en prison, on le lapide, on l'abandonne dans des campagnes désertes.

A partir du XVIe siècle, tout en maintenant les fous en prison, on commence à poser le problème de la description de leurs maladies : manie, mélancolie, hystérie, hypocondrie sont rapportées aux causes les plus bizarres. Au XVIIe siècle, on voit apparaître en France, en Angleterre, en Allemagne, l'*internement* comme une institution. Le « fou » est placé dans un établissement où l'on rencontre aussi des mendiants, des prodigues, des égarés. Il y vit dans des conditions lamentables, enchaîné la plupart du temps, mal nourri et, évidemment, non soigné. Considéré comme un animal, il est traité comme tel, « dressé », parfois torturé, cependant que des médecins célèbres élaborent mille théories sur les démences et les délires (Willis, Bonet, Dufour, Sydenham, Whytt, Alberti, Boerhaave, Van Swieten, Ettmüller, Hoffmann, etc.).

En 1713, Philippe Pinel (1745-1826), médecin-chef de Bicêtre, opère une révolution qui est le point de départ de la psychiatrie moderne : il ôte leurs chaînes aux fous et fait succéder aux traitements brutaux et au « dressage » un régime de douceur et de liberté, du moins c'est ainsi que l'entend la légende. En 1795 il agit de même à la Salpêtrière et ce comportement a contribué à faire de Pinel le « psychiatre philanthrope » que célèbrent toutes les histoires de la psychiatrie. A peu près à la même époque, Tuke, en Angleterre, agit de même.

En fait, Pinel n'a pas *libéré* les « fous » ; il les a laissés dans des hôpitaux transformés en hôpitaux spécialisés, en *asiles.* A partir de 1795-1800, cette institution se généralise dans toute l'Europe. Certes, après Pinel et Esquirol (1772-1840), le fou est considéré comme un malade à soigner, et non comme un animal à dresser ou à écarter de la société ; mais comment va-t-on le soigner ! De deux façons : d'une part en provoquant chez lui des *chocs,* destinés à déclencher un processus de « guérison », d'autre part en l'*isolant,* afin de rendre vain son délire en supprimant ses spectateurs ou ceux auxquels il le communique. Le « bain surprise », la douche froide à laquelle il ne peut échapper, des exercices physiques variés, voilà comment on cherche à faire *« entendre raison »* au malade mental. A vrai dire, ces remèdes ne sont pas nouveaux : les médecins classiques du XVIIIe siècle les employaient par référence à leurs théories médicales (pour « détendre » l'organisme, « rafraîchir » les fibres nerveuses ardentes et desséchées, etc.). Mais la

médecine asilaire transforme la perspective. Il s'agit de rendre le fou raisonnable, de le rééduquer, d'imposer à son esprit de rentrer dans les lignes rigoureuses de la « raison » au sens social du terme. Le malade mental dit des « bêtises », fait des « bêtises », et cela irrésistiblement. Il faut donc le « corriger ». Non pas au sens pénal du terme, mais au sens de la traditionnelle pédagogie répressive qui fut l'orgueil du XIXe siècle et que regrettent encore certains attardés. A l'intérieur des asiles se sont alors constitués des rapports interindividuels d'un genre nouveau, entre soignés et soignants, malades et médecins. La douche qui était, avant Pinel, un remède « en rapport avec les songeries des médecins sur le système nerveux » devient, avec lui, franchement judiciaire (M. Foucault, *Histoire de la folie,* Paris, 1961); écoutons Pinel, cité par Foucault :

> *« Considérées comme moyen de répression, elles suffisent souvent pour soumettre à la loi générale d'un travail des mains une aliénée qui en est susceptible, pour vaincre un refus obstiné de nourriture, et dompter les aliénées entraînées par une sorte d'humeur turbulente et raisonnée. »*

De nos jours — et malgré les progrès considérables des sciences humaines et médicales — bien des asiles en sont restés, à peu de chose près, à ce stade. L'électrochoc y a remplacé la douche, et le *Largactil** la camisole de force. Cependant, depuis Freud, bien des choses ont changé. Le malade « déraisonnable », qui était devenu, vers 1870, un malade « dégénéré », que nul n'écoutait jamais, si ce n'est pour lui dire qu'il délirait et qu'il devait penser et agir autrement qu'il ne le faisait, ce malade a été transformé en *interlocuteur.* Le premier, Freud a considéré que le contenu des délires, des rêveries, des symptômes en apparence absurdes avait une signification, et qu'il fallait s'y intéresser comme à quelques anciens hiéroglyphes. C'est la psychanalyse qui a sorti des asiles les névrosés (obsessionnels, hystériques) pour les traiter au cours d'un dialogue singulier entre le patient et l'analyste, et ce sont des psychiatres influencés par la démarche psychanalytique qui ont tenté de transformer le régime asilaire des psychosés internés.

Cette transformation a commencé il y a 25 ans environ, lorsque furent mis au point les premiers médicaments psychotropes. Alors, et ce malgré les échecs et les difficultés variés, on se mit à *soigner* les malades, et non à les rééduquer d'une manière répressive. Une nouvelle génération de psychiatres a tenté de profiter des rémissions qu'offraient les neuroleptiques, les antidépressifs et les anxiolytiques pour engager un dialogue avec les malades, pour leur offrir les moyens de s'exprimer, de projeter leurs fantasmes, de vivre une partie de leurs délires. Mais : 1° cette transformation de l'asile en hôpital que l'on quitte une fois la cure terminée est loin d'avoir été générale; elle n'a atteint que les centres relativement importants : il y a encore, en Europe et aux États-Unis, des asiles à l'ancienne mode, quoi qu'on en dise; 2° la révolution n'a pas été complète, car le but à atteindre est toujours une certaine resocialisation du patient, toujours considéré comme inférieur au médecin qui le soigne : l'autorité n'est plus répressive, mais elle devient sournoise, possessive même.

L'antipsychiatrie.

L'antipsychiatrie est un mouvement né en Grande-Bretagne dans les années soixante (Ronald D. Laing, D. Cooper). A l'origine, il y a les observations de Laing et d'Aaron Esterson sur les familles de schizophrènes (1958). A travers onze monographies (publiées dans *l'Equilibre mental, la folie et la famille,* trad. française à Paris, Maspero, 1971), Laing et Esterson s'efforcent de montrer que la schizophrénie n'est pas une déchéance, une maladie, mais un processus psychologique par lequel le sujet tente de faire éclater le piège, l'étau familial. Son délire est une protestation et sa guérison n'est possible que si on lui laisse la possibilité de l'exprimer totalement, au lieu de l'étouffer dans un système asilaire coercitif, ou par une chimiothérapie douteuse. Laing refuse ou méconnaît la plupart des concepts freudiens (l'inconscient, le transfert); il n'accepte pas l'intervention, l'interprétation.

Pour appuyer ses considérations théoriques (auxquelles on reproche bien des inexactitudes, le rejet trop affectif peut-être de notions et d'outils psychologiques qui sont loin d'avoir épuisé leur efficacité), R. Laing a créé, avec D. Cooper, une communauté psychiatrique, Kingsley Hall, qui a vécu cinq ans (elle a fermé ses portes, pour des raisons financières, en 1972). Les personnes qui venaient à Kingsley Hall y vivaient en dehors de toute norme, de toute institutionnalisation; chacun allait jusqu'au bout de son délire, entrait, sortait, dormait, sans aucune contrainte (cependant — et cela mériterait analyse — l'horaire des repas avait une certaine régularité privilégiée); il n'y avait aucune relation du type médecin/malade (cependant les médecins qui vivaient à Kingsley Hall semblent avoir eu une certaine influence sur les membres non médecins de la communauté).

En 1972, l'expérience s'est terminée. Depuis, d'autres communautés antipsychiatriques, sans autorité, sans hiérarchie, sans rapports médecins/malades, etc., sont nées, il s'agit de groupes très limités et, de toute façon, l'expérience antipsychiatrique n'a pas à être jugée, pour l'instant, sur le plan des résultats. L'important est que Laing, Cooper et Esterson aient essayé de faire cette révolution qui consiste à considérer institutionnellement un schizophrène ou un maniaco-dépressif comme un individu pas plus « malade » qu'un autre.

Et cela débouche sur une question importante : doit-on soigner une maladie mentale ? Pourquoi ne pas respecter l'attitude régressive du schizophrène qui va jusqu'à l'indifférence totale vis-à-vis du monde extérieur ? Pourquoi la considérer comme une maladie aussi grave qu'un cancer ?

Conclusions.

Tout ce qui précède implique bien des points d'interrogation, et nos lecteurs, concernés ou non, désirent peut-être un fil conducteur. Nous le leur proposons ici, non pas sous la forme d'une conclusion « médicale », mais comme une réflexion philosophique et anthropologique sur les maladies mentales.

1 - A l'exception de quelques psychoses organiques, innées ou acquises, qui ne sont pas véritablement des maladies mentales, mais des affections purement physiques, on peut dire que toute maladie mentale se définit en tant que telle par une série de comportements et de conduites distincts, par leur forme et leur fond, de ce qu'il est convenu d'appeler « la normalité ». Cette normalité se définit par rapport à une échelle de valeurs plus ou moins implicites, d'origine sociale.

2 - Il n'y a aucune raison, tout compte fait, pour considérer comme « malade » un sujet qui s'éloigne trop de la normalité sociale. Néanmoins, l'intervention thérapeutique se justifie lorsque le sujet souffre de son état, est conscient de cette souffrance et désire ne plus souffrir. C'est ce qui se passe pour le névrosé, par exemple, et la cure psychanalytique conduit, au bout du compte, à une réintégration sociale. L'intervention peut aussi avoir un sens lorsqu'il s'agit d'éviter au groupe des désagréments plus ou moins graves, dus au comportement du « malade mental ». Ainsi, à Kingsley Hall, une pensionnaire célèbre, Mary Barnes, était entrée dans un processus schizophrénique spectaculaire, barbouillant tous les murs de la communauté avec ses excréments, les autres pensionnaires ont protesté à cause des odeurs insupportables, et Mary Barnes se vit *interdire* la peinture excrémentielle en dehors de sa propre chambre. Il y a donc eu intervention répressive, comme dans un banal asile classique ; mais il y a plus : Laing émit un jugement esthétique, en trouvant que ces décorations manquaient de couleur, et cela fut le point de départ de la « guérison » de Mary Barnes (qui est maintenant devenue un peintre bien connu des galeries de Londres et de New York). Cette intervention, aussi fugace fût-elle, est déjà une thérapeutique imposée au patient de l'extérieur.

3 - Allons plus loin encore. En facilitant la réalisation des délires, l'antipsychiatrie en *délivre* le schizophrène ou le paranoïaque (ou, du moins, tente de l'en délivrer) : mais n'est-ce pas pour le renvoyer vers la société qu'il a quittée, comme le fait le psychanalyste avec le névrosé guéri ?

4 - Le fond du problème, c'est que nous ne pouvons être des Robinsons ou des solipsistes toute notre vie durant. Bonne ou mauvaise, la structure sociale colle à nous comme un instinct. Il est certain que névroses et psychoses sont des réactions de défense contre les conflits libido/censure dans le premier cas, contre une indiscutable agression extérieure (consciente ou inconsciente, réelle ou imaginaire) dans l'autre. Le traitement des maladies mentales doit viser, en dernière analyse, à éliminer la souffrance résultant des conflits ou des agressions, d'une part en en prenant conscience dans des conditions déterminées, d'autre part en les dépassant et en devenant indifférents à eux.

LA PSYCHANALYSE.

Généralités.

De quoi s'agit-il ?

● *Définition.* Initialement, la psychanalyse a été une méthode pour soigner certaines maladies mentales, mise au point par le psychiatre viennois Sigmund Freud (1856-1939), dans les dernières années du XIXe siècle et fondée sur une méthode d'investigation des processus mentaux inaccessibles aux approches traditionnelles, comme l'introspection par exemple. Les conceptions psychologiques acquises par ce moyen ont permis à Freud d'élaborer un ensemble de théories rendant compte globalement de la psychologie et de la psychopathologie humaine. Au-delà de la théorie psychanalytique, on peut aussi concevoir une philosophie générale de l'homme et de son histoire.

Comme les questions de terminologie sont particulièrement importantes en psychanalyse, signalons d'ores et déjà qu'un *Vocabulaire de la psychanalyse* a été publié par J. Laplanche et J.-B. Pontalis, aux Presses Universitaires de France, en 1967 (2e édition revue, Paris, 1973) ; nous ferons fréquemment référence à cet ouvrage, que nous citerons sous le sigle LP dans ce qui suit. Voici d'une façon plus précise comment Freud a défini la psychanalyse (*Psychoanalyse und Libidotheorie,* 1923, cité par LP, p. 351) :

> *« Psychanalyse est le nom :*
> *1° d'un procédé pour l'investigation de processus mentaux à peu près inaccessibles autrement;*
> *2° d'une méthode fondée sur cette investigation pour le traitement des désordres névrotiques;*
> *3° d'une série de conceptions psychologiques acquises par ce moyen et qui s'accroissent ensemble pour former progressivement une nouvelle discipline scientifique. »*

● *Le mot « psychanalyse » a été utilisé* pour la première fois en 1896, sous la forme *Psychoanalyse,* en allemand, dans un article de Freud intitulé *Nouvelles Observations sur les psychonévroses de défense ;* dans ses premiers travaux sur le même sujet, en 1894, Freud employait des vocables encore incertains : « analyse », « analyse psychologique », « analyse hypnotique » (cf. LP, p. 351). Le terme allemand a été traduit par *psychoanalysis* en anglais et par *psychoanalyse,* puis par *psychanalyse* en français.

Du point de vue technique, on emploie souvent le mot « analyse » au sens de « cure de psychanalyse », et le terme « analyste » pour « psychanalyste ».

Signalons enfin que la vogue de la psychanalyse a entraîné des abus de langage, et que l'on rencontre fréquemment le terme « psychanalyse » pour désigner des travaux qui n'ont souvent qu'un rapport très lointain avec la psychanalyse.

Le mouvement psychanalytique.

Le mouvement psychanalytique a connu une évolution très particulière, sur laquelle nous ne pourrons nous étendre ici. Parmi les premiers disciples de Freud (Otto Rank, Abraham, Ferinczy, Jung, Adler, etc.), certains se spécialisèrent dans des recherches d'un type original (Otto Rank, par exemple, s'est notamment attaché à l'analyse des mythes et des symboles dans les productions littéraires artistiques), d'autres ont rompu avec l'orthodoxie freudienne et ont été à l'origine d'écoles dissidentes : ce fut le cas, en particulier, de C. J. Jung et d'Alfred Adler. Dans les brèves explications qui vont suivre, nous nous référerons à la doctrine freudienne classique, du moins dans son ensemble. Mais on doit signaler au lecteur que, même parmi les freudiens « orthodoxes », il existe de nombreux groupes, de nombreuses tendances qui témoignent de la richesse de la doctrine.

La méthode d'exposition que nous utiliserons ici va à contre-courant de l'histoire de la psychanalyse. Chronologiquement, les intuitions freudiennes relatives à la nature du psychisme ont d'abord débouché sur une méthode thérapeutique qui a permis à Freud de développer, dans un second temps, ses conceptions générales de la vie mentale, ces dernières étant justifiées par l'expérience psychopathologique et psychothérapique. Nous procéderons à l'inverse, en décrivant d'abord le psychisme humain en général, et en étudiant ensuite le mécanisme des névroses.

La conception du psychisme.

Instances mentales et « topique ».

Freud est parti de la psychologie classique, qui était une psychologie de la conscience, considérée comme la qualité momentanée des faits psychiques (perception, souvenir, etc.) à notre disposition à un instant donné. Le XIXe siècle avait en outre exploité l'idée qu'il existait toute une zone confuse de la conscience que l'on nommait, dans les années 1880, le « subconscient ». Ces notions se sont révélées insuffisantes pour décrire la vie mentale telle que la font apparaître les névroses ou le rêve, et Freud a été amené, dès le début de ses recherches, à proposer une théorie entièrement neuve de l'appareil psychique, en supposant qu'il était différencié en trois *systèmes* particuliers ou *instances,* hiérarchisés les uns par rapport aux autres. Une telle théorie s'appelle une *topique,* car elle tend à donner du psychisme une image spatiale, chaque système occupant dans cet espace un *lieu* (en grec : *topos*) déterminé. Nous retiendrons quelques idées fondamentales sur les topiques freudiennes.

— Dans les écrits antérieurs à 1920, Freud propose une topique distinguant trois instances mentales : l'inconscient, le préconscient, le conscient. Il insiste en outre sur le fait que l'inconscient n'est pas seulement une notion topique, mais qu'il implique aussi une certaine *dynamique,* qu'on expérimente par exemple lorsqu'on rencontre une *résistance* pour y accéder.

— A partir de 1920, Freud a élaboré une seconde topique, fondée sur la distinction entre le *Ça,* le *Moi* et le *Sur-moi.* Cependant, il n'a pas abandonné pour autant la première topique, et il a tenté de les concilier (sans d'ailleurs y parvenir totalement), la seconde topique étant plus différenciée, plus subtile que la première et, surtout, fondée sur une attitude d'esprit différente. La distinction entre inconscient, préconscient et conscient relève encore d'un mode de pensée anatomo-physiologique : la seconde moitié du XIXe siècle a été marquée, en neurologie, par la théorie des localisations cérébrales qui est une topique anatomique (telle région du cortex correspond à telles perceptions, à tels comportements). Certes, Freud a critiqué cette conception, et n'a jamais considéré que l'inconscient, par exemple, était contrôlé par tel ou tel groupe de neurones ; mais l'idée de *lieu psychique* porte encore, quoi qu'on en dise, la marque de l'époque. Par contre, avec la seconde topique freudienne, on est en présence d'un modèle du psychisme qui n'est plus physique, mais anthropomorphique :

> *« La théorie scientifique de l'appareil psychique tend à se rapprocher de la façon fantasmatique dont le sujet se conçoit et peut-être même se construit »* (LP, p. 488).

La première topique freudienne.

La première topique freudienne doit être rapidement exposée ; bien que Freud l'ait abandonnée par la suite, elle permet de comprendre l'évolution de sa pensée.

● *L'inconscient est le système psychique* constitué par diverses traces mnésiques (perceptions, émotions, etc.) qui n'ont pas accès aux deux autres instances (l'ensemble préconscient-conscient), car elles sont refoulées par une force d'inhibition, née sous l'influence de l'éducation, la *censure.* Celle-ci exerce un barrage permanent, plus ou moins puissant, et intervient aussi entre les deux autres systèmes psychiques : tout passage d'un fait psychique (trace mnésique) d'une instance à une autre est soumis à la censure. Énumérons rapidement les caractères fondamentaux de l'inconscient.

1 - C'est une notion *dynamique :* l'expérience thérapeutique montre que certains contenus, certaines représentations ne parviennent à la conscience qu'une fois surmontées des résistances psychiques plus ou moins rebelles. Les contenus inconscients sont des processus refoulés.

2 - En quoi consistent ces contenus ? Ce sont des représentations (des « images »), plus ou moins intégrées dans des *fantasmes,* c'est-à-dire dans une sorte de scénario analogue aux séquences d'un rêve, ou bien groupées en *complexes,* c'est-à-dire en un ensemble rassemblant toutes les images, toutes les émotions, tous les souvenirs, etc., se rapportant à un thème donné. En particulier, ce sont les désirs de l'enfance qui subissent une fixation privilégiée dans l'inconscient.

3 - Ce qui précède permet de dire, en simplifiant grossièrement, que l'inconscient c'est ce qu'il y a en nous de *refoulé* et d'*infantile.* Ajoutons que le caractère dynamique des processus inconscients explique leur efficience : un comportement conscient, en apparence sans motivation, est conditionné par un processus inconscient refoulé qu'il traduit. En effet, les contenus de l'inconscient tentent de pénétrer dans la conscience, où ils ont accès après avoir été déformés, travestis par la censure. Autrement dit, les faits psychiques inconscients subissent, en tant que tels, des déformations dont nous étudierons plus loin le mécanisme (transfert, condensation, symbolisme, etc.). Cela signifie qu'il existe, à côté de notre vie mentale consciente, organisée rationnellement, une vie inconsciente qui a ses lois et son déterminisme propre. Le psychisme est comparable à un iceberg : ce qui se voit (le conscient) repose sur une partie immergée, cachée aux regards (l'inconscient), bien plus importante.

4 - Il existe aussi une *définition descriptive* (et non pas topique ou dynamique) de l'adjectif « inconscient », comme qualifiant l'ensemble des représentations non présentes actuellement à la conscience. Mais cette définition (qui est à peu près celle de la psychologie classique) est insuffisante du point de vue psychanalytique : l'inconscient, ce n'est pas seulement ce qui n'est pas conscient à un instant donné, c'est ce qui ne peut pas devenir conscient tant que la censure n'a pas été affaiblie (lutte contre les résistances) ou leurrée (passage d'un processus de l'inconscient dans le préconscient après travestissement).

5 - Enfin, soulignons que le terme « subconscient » qui était utilisé en psychologie au XIXe siècle, pour désigner ce qui est faiblement conscient, ou encore au-dessous du seuil de la conscience actuelle, n'a aucun droit de cité en psychanalyse. Ce terme a été mis, si l'on peut dire, à toutes les sauces par les psychologues maladroits du XIXe siècle, par des écrivains pseudo-scientifiques et enfin par le langage courant, de sorte qu'il finit par ne plus rien signifier. De toute façon, il ne saurait en rien recouvrir la notion que la psychanalyse appelle, d'une façon très spécialisée, l'inconscient. Ce sera donc, ici, la dernière fois où nous évoquerons le mot « subconscient ».

● *Le préconscient est la deuxième instance* mentale de l'appareil psychique. Il contient des représentations qui ne sont pas présentes dans le champ actuel de la conscience (donc des représentations « inconscientes » au sens descriptif et classique du terme), mais qui peuvent y pénétrer à l'occasion, car elles ne sont plus refoulées dans l'inconscient (au sens freudien, dynamique). Autrement dit, il s'agit de processus (par exemple de souvenirs) qui sont à la disposition de la conscience pour peu que le sujet y concentre son attention : il n'y a pas, ici, de *résistance* à vaincre, comme pour pénétrer dans l'inconscient, mais simplement des *réticences* (Lagache). Les rêveries auxquelles se livre Proust, par exemple, dans les premières pages de *Du côté de chez Swann,* et au cours desquelles il revit son enfance à Combray, constituent une exploration par l'auteur de son préconscient : il ne s'agit en rien d'une investigation de son inconscient.

● *Le conscient, troisième instance mentale,* contient toutes les représentations actuellement à la disposition de la conscience, c'est-à-dire aussi bien celles qui ne subissent aucun refoulement dans l'inconscient, et qui sont spontanément conscientes, que celles qui ont vaincu les résistances et qui sont passées dans le préconscient puis dans le conscient. La censure intervient aussi entre le préconscient et le conscient, mais son action n'est pas la même qu'entre l'inconscient et le préconscient : elle agit non pas en transformant les contenus, mais en les sélectionnant.

Finalement, la première topique freudienne peut se schématiser ainsi ;

Monde extérieur	Inconscient	Censure	Préconscient	Censure séléctive	Conscient	Monde extérieur
Impression →	Représentations refoulées, fantasmes, complexes, fixations infantiles.	Action inhibitrice, refoulement.	Représentations inconscientes déformées.		Représentations actuelles, représentations préconscientes choisies.	→ Comportements

La première topique freudienne.

● *Rappelons enfin la comparaison freudienne,* qui assimile le psychisme à une suite de deux pièces, une antichambre (l'inconscient) et un salon (le système préconscient-conscient). Dans l'antichambre se pressent des individus qui veulent entrer dans le salon, mais un gardien sévère (la censure) en interdit l'entrée et ne laisse passer que certains privilégiés qui, travestis, parviennent à tromper sa vigilance.

La seconde topique freudienne.

La seconde topique freudienne conserve les notions d'inconscient, de préconscient et de conscient, mais en fait des qualités des faits mentaux et non plus des systèmes ; elle est davantage en rapport avec la constitution de la personnalité psychique et fait intervenir trois instances : le *Ça,* le *Moi* et le *Sur-moi.*

● *Le Ça* (traduction française du pronom neutre de la troisième personne en allemand : *Es*) est le *pôle pulsionnel* de la personnalité. Une *pulsion* (allemand : *Trieb*) est, pour Freud, un processus dynamique qui fait tendre l'organisme vers un but ; son origine est une certaine excitation corporelle (tension) et sa fonction est de supprimer cet état de tension. Ce n'est donc ni un instinct (mécanisme de moteur tout monté) ni une tendance au sens de la psychologie classique. Son type est la *pulsion sexuelle,* à laquelle s'opposent — du moins dans le cadre de la première topique — les *pulsions autoconservatrices* (pulsions du *Moi*).

1 - Les contenus du *Ça* sont inconscients ; ce sont les expressions psychiques des pulsions, les unes innées, les autres acquises en fonction de l'histoire du sujet et refoulées. Le *Ça* est donc un réservoir inorganisé d'énergie, la partie inconnue est indifférenciée de l'autre personnalité.

2 - Bien que Freud accorde au *Ça* la plupart des propriétés du système inconscient de la première topique, l'identification totale n'est pas possible. Ainsi la limite entre le *Moi* et le *Ça* n'est pas aussi nette que la barrière entre l'inconscient et le système préconscient-conscient.

Par ailleurs, Freud ne repousse pas l'idée d'un *Ça* dont les racines plongeraient dans le biologique « le *Ça* est ouvert à son extrémité du côté somatique ».

3 - L'inorganisation du *Ça* n'est pas totale. Elle est marquée par le fait que des pulsions contradictoires peuvent y coexister sans se détruire mutuellement : le *Ça* est naturellement incohérent. L'antagonisme fondamental est celui des *pulsions de vie,* désignées par le terme *Eros,* qui recouvrent à la fois les pulsions d'autoconservation et les pulsions sexuelles, en conflit avec les *pulsions de mort,* désignées par le terme *Thanatos,* qui tendent à la réduction complète des tensions et qui recouvrent les pulsions d'autodestruction et les pulsions d'agression. Dans l'un de ses tout derniers écrits (1938, *l'Abrégé de psychanalyse*), Freud formule ainsi cette antagonie fondamentale :

> *« Le but de l'Eros est d'établir de toujours plus grandes unités, donc de conserver : c'est la* liaison. *Le but de l'autre pulsion, au contraire, est de briser les rapports, donc de détruire les choses. »*

● *Le Moi,* deuxième instance de la personnalité, prend un sens purement psychanalytique dans la seconde topique freudienne, sans qu'on puisse véritablement dire d'ailleurs à quel moment de la pensée de Freud se situe le point de départ de cette conception.

Nous ne pouvons, ici, commenter la signification du *Moi* dans le cadre du développement des idées freudiennes sur la question. Nous retiendrons simplement les quelques remarques qui suivent.

1 - Le *Moi* résulte d'une différenciation progressive du *Ça,* conséquence de l'influence du monde extérieur sur le *Ça ;* il s'agit donc d'une instance qui se constitue chronologiquement.

2 - Du point de vue dynamique, le *Moi* représente la source des défenses de la personnalité dans le conflit névrotique. Ce conflit fondamental, qui était présenté — dans le cadre de la première topique freudienne — comme un conflit entre la libido inconsciente refoulée et la censure, est analysé avec beaucoup plus de nuances dans la seconde topique. En d'autres termes, le *Moi* recouvre le système préconscient-conscient de la première topique, mais il est aussi la source d'opérations défensives qui sont inconscientes.

3 - Enfin, Freud a souligné le caractère *médiateur* du *Moi,* qui est exposé à trois sortes de dangers, en provenance du *Ça,* du monde extérieur et du *Sur-moi.* Le *Moi* est donc une frontière, une intersection où tend à se réaliser l'accord du *Ça* (principe de plaisir) et du monde extérieur (principe de réalité).

● *Le Sur-moi* est le censeur du *Moi,* qu'il critique et qu'il juge. Il englobe à la fois les fonctions d'interdiction comme la censure, et les fonctions qui opposent au *Moi* un *Moi idéal,* qui a une valeur de modèle, et qui s'incarne, par exemple, dans la *conscience morale.* Classiquement, on considère le *Sur-moi* comme formé à partir des interdits œdipiens, dont il est question ci-après ; le *Sur-moi* proviendrait alors d'une *intériorisation* des interdits :

> *« Le Sur-moi de l'enfant... [se forme]... à l'image du Sur-moi des parents ; il s'emplit du même contenu, devient la représentation de la tradition, de tous les jugements de valeurs qui subsistent ainsi à travers les générations. »*

Certains auteurs (en particulier Mélanie Klein) considèrent au contraire que le *Sur-moi* se constitue avant le complexe d'Œdipe (voir p. 132).

● *Remarque :* vu de l'extérieur, le découpage du psychisme en systèmes topiques peut sembler artificiel au lecteur non averti. En fait, il n'en est rien, et les deux topiques freudiennes sont des modèles tendant à rendre compte d'une réalité expérimentale. Cette réalité, Freud l'avait rencontrée d'une part dans l'observation et le traitement des névroses, d'autre part dans l'analyse des événements de la vie quotidienne (les lapsus, les oublis, etc.) et dans son expérience du rêve. Ce sont ces observations nombreuses, concordantes, que traduit et que résume la topique freudienne.

LA LIBIDO ET LE COMPLEXE D'ŒDIPE

La libido.

Définition.

Le mot latin *libido* signifie « désir ». Freud a d'abord employé ce terme pour désigner une force fondamentale, analogue à la faim, qui pousse l'individu à rechercher la satisfaction (psychophysiologique) comme il cherche à se nourrir, « libido » est alors synonyme de « sexualité », en donnant au mot un sens très large : la *sexualité* n'est pas la seule *génitalité* (l'enfant qui suce son pouce, après avoir bu son biberon, satisfait sa libido, sa sexualité au sens psychanalytique).

Cette définition qualitative est d'ailleurs insuffisante. La libido est aussi, pour Freud, l'*énergie* des pulsions sexuelles, considérée aussi comme une grandeur quantitative (bien que non mesurable).

Évolution de la libido.

Les pulsions sexuelles se manifestent par des activités en rapport avec l'organisation physiologique du sujet et les influences de l'entourage et du monde extérieur. Il en résulte que, au cours du développement de l'enfant, se succèdent plusieurs stades d'organisation libidinale, dont chacun est marqué :

1 - par la prépondérance d'une région particulière du corps comme siège d'une excitation d'un type spécifique, et qu'on nomme une *zone érogène ;*

2 - par une certaine disposition psychologique, en rapport avec l'évolution psychoaffective du sujet.

L'étude de l'évolution chronologique de la libido est capitale du point de vue de la psychanalyse, car l'expérience de la cure montre que la constitution d'une névrose est fondamentalement influencée par certains stades d'organisation libidinale qui déterminent, en quelque sorte, le « choix de la névrose ».

● *Premier stade :* le *stade oral* (du latin *os, oris* = « la bouche »). Dès sa naissance, l'enfant satisfait ses besoins de plaisir, c'est-à-dire sa libido, par des activités intéressant la zone bucco-labiale, qui est donc la première zone érogène de son histoire : c'est en particulier par une activité de *succion* (du pouce, de ses lèvres, des objets qu'il porte à sa bouche, etc.) qu'il répond aux pulsions libidinales.

1 - Au stade oral, la bouche n'est pas seulement une zone érogène, c'est-à-dire une région dont l'excitation fournit un plaisir spécifique, mais aussi le moyen de réaliser une certaine relation entre le sujet (l'enfant) et l'objet du monde extérieur qu'il investit de sa libido (objet d'amour) : pour le nouveau-né, aimer, c'est faire pénétrer à l'intérieur de soi, ingérer, l'objet en cause, qui est ainsi assimilé par un *processus d'incorporation.*

2 - Dans la mesure où le sujet obtient la satisfaction de sa libido en recourant uniquement à son propre corps, le comportement oral est un comportement auto-érotique, analogue à la masturbation du stade génital.

3 - Certains psychanalystes (Abraham, Mélanie Klein par exemple) ont mis l'accent sur le caractère « cannibalique » du stade oral. Pour Mélanie Klein le stade oral n'est pas seulement auto-érotique, il est aussi agressif : le désir de succion s'accompagnerait du désir de détruire, en l'aspirant, l'objet sucé ; d'où la qualification de *stade sadique oral,* introduite par Abraham (1924).

● *Deuxième stade :* le *stade sadique anal.* Vers l'âge de 2 ans — quelquefois plus tôt, quelquefois plus tard, selon les sujets, le milieu éducatif, etc. — on assiste à un déplacement de la zone érogène chez l'enfant, qui commence à découvrir l'intérêt libidinal de la zone anale : ce n'est plus en suçant son pouce qu'il éprouve du plaisir, mais dans l'exercice des fonctions d'excrétion, et plus spécialement celles de défécation.

1 - Le plaisir est lié à la contraction puis au relâchement des sphincters (urétraux, anaux), l'érotisme anal étant dû à la rétention des fèces. Mais, comme au stade oral, il y a aussi établissement symbolique d'un mode de relation entre l'enfant et le monde extérieur : le développement de la maîtrise musculaire, qui se marque par l'apprentissage de la propreté sphinctérienne (l'enfant apprend à ne plus mouiller son lit, à déféquer selon un rythme de caractère social), est en rapport avec des comportements *actifs* ou *sadiques* (faire mal, crier, salir, etc.) et des comportements *passifs* ou *masochistes* (l'enfant aime à se faire taquiner, houspiller, chatouiller, etc.).

2 - C'est pourquoi on parle — au sens large — du *sado-masochisme* de l'enfant. Le sadisme, dont le but contradictoire est à la fois la destruction de l'objet et sa maîtrise, correspond bien au fonctionnement des muscles sphinctériens (expulsion-rétention), et le masochisme répond à un retournement contre soi-même de ce processus, la relation du sadisme et du masochisme étant complémentaire.

3 - On peut noter que, caractériellement, le stade sadique-anal de la libido est contemporain de la « crise de la personnalité » chez l'enfant qui, entre deux et quatre ans, s'affirme en s'opposant au monde extérieur, le sado-masochisme infantile étant le facteur énergétique de cette opposition. Sur le plan concret, le schéma psychanalytique se traduit par le passage de la personnalité du nourrisson à celle du jeune enfant, passage dont les manifestations peuvent être observées par tout un chacun. Le mérite de la psychanalyse a été, précisément, d'interpréter ces transformations dans le cadre de la théorie de la libido.

● *Troisième stade :* le *stade phallique.* A la fin du stade sadique anal, l'enfant découvre progressivement la valeur érogène de la zone génitale externe, à savoir le pénis chez le petit garçon et le clitoris chez la fillette. Le plaisir auto-érotique qu'il se procure par attouchements n'est pas encore le plaisir génital qu'il découvrira à la puberté ; il s'agit donc d'une organisation sexuelle prégénitale.

1 - Il faut remarquer que les pulsions libidinales ont le même objet chez le petit garçon et chez la petite fille, à savoir l'organe génital mâle chez le premier, et le clitoris, qui est anatomiquement l'équivalent du pénis, chez la fillette. Autrement dit, à ce stade, la libido est encore de nature masculine aussi bien chez la femme que chez l'homme, comme le note Freud dans *les Trois Essais sur la théorie de la sexualité* (1905). Cela justifie que, dans les deux cas, on parle de *stade phallique.*

2 - Sur le plan psychologique, l'évolution est cependant très différente chez le petit garçon et chez la petite fille, et c'est pourquoi le stade phallique est un stade capital pour la formation de la personnalité. En effet, c'est au stade phallique que se liquide (plus ou moins bien) le *complexe d'OEdipe* (voir ci-dessous, *d*) et que se développe le *complexe de castration* (voir ci-dessous) qui sont les deux complexes fondamentaux de l'enfance. Sans entrer, pour l'instant, dans l'analyse de ces processus, retenons que : au stade phallique, les sentiments de culpabilité, plus ou moins conscients, qu'éprouve l'enfant se traduisent chez le petit garçon par une *crainte* de perdre son pénis (castration), tandis que, chez la petite fille, la constatation de la différence des sexes, découverte plus ou moins fortuitement, suscite chez elle le *désir du pénis.* Nous reviendrons sur cette question ci-après, en étudiant les complexes infantiles.

3 - Le stade phallique est aussi la période où s'éveille la curiosité intellectuelle chez l'enfant (les « Pourquoi ? » infantiles), dont la forme primordiale est la curiosité sexuelle (« Quelle différence y a-t-il entre les garçons et les filles ? Comment naissent les enfants ? ») encore rudimentaires. Cela nous conduit à remarquer que c'est au stade phallique que doit véritablement commencer l'*éducation sexuelle.*

● *Quatrième stade :* le *stade de latence.* Vers l'âge de 5/6 ans, on assiste à une diminution des comportements sexuels oraux, anaux ou phalliques, et à la désexualisation des relations affectives. L'enfant qui aimait à être caressé, dorloté par sa mère, par exemple, va remplacer ce désir de caractère sexuel par la tendresse. Un certain nombre de sentiments sociaux apparaissent : pudeur, dégoût, aspirations morales, etc. On parle alors d'une *période de latence* de la libido, qui dure jusqu'à la puberté. Elle coïncide : 1° avec le déclin du complexe d'Œdipe, liquidé au stade phallique ; 2° avec la transformation des rapports éducatifs, car c'est la période où l'enfant commence à élargir son entourage affectif, au-delà du milieu parental, à l'école, etc. ; 3° avec la constitution du *Sur-moi,* conscient et organisé (éducation morale, esthétique, religieuse, politique de l'enfant).

1 - Freud parle de *période* de latence et non pas de stade ; en effet, pendant la période de latence, bien qu'on puisse observer des manifestations sexuelles (car, si la libido est en sommeil, elle n'a pas totalement disparu), il n'y a pas de nouvelle organisation de la sexualité ni de nouvelle zone érogène.

2 - La période de latence est renforcée par la puissance de l'éducation sociale (école, etc.), qui, dans nos contrées dites « civilisées », est plus ou moins répressive, et en particulier répressive de la sexualité.

3 - C'est à la période de latence que se déroule le processus de refoulement des souvenirs de la première enfance, qui constitue l'*amnésie infantile.* Celle-ci, dans la mesure où elle n'est pas une absence de fixation de souvenirs, mais un effet du refoulement, peut être levée plus ou moins totalement à l'occasion de la cure psychanalytique.

● *Cinquième stade :* le *stade génital.* Après la période de latence, au moment de la puberté, la libido s'organise définitivement autour de la zone génitale. L'*objet* de la libido est alors l'individu du sexe opposé, son *but* le rapprochement psychophysiologique qui constitue l'acte sexuel et l'*orgasme.* L'accomplissement de ce stade est rendu possible par les transformations biologiques de la puberté, et en particulier les modifications de la physiologie sexuelle.

Anomalies du développement de la libido.

Dans l'*Introduction à la psychanalyse,* Freud a comparé l'évolution de la libido à la marche d'une peuplade nomade qui abandonnerait, en cours de route, certains de ses éléments, destinés à être sédentarisés, et qui, lorsqu'elle rencontrerait un obstacle de nature quelconque, serait conduite à faire marche arrière, régression qui se ferait alors tout naturellement vers les éléments fixés. De même, le développement de la libido peut connaître deux sortes d'anomalies : la *fixation* et la *régression.*

● *Il y a fixation* lorsque la libido reste organisée, partiellement, à l'un des stades de son évolution. Cette fixation peut se produire soit par l'action de certains facteurs historiques (influence des émotions de l'enfance, de l'éducation, etc.), soit en raison de certains facteurs constitutionnels, telle composante de la satisfaction libidinale pouvant avoir une force plus grande que telle autre. En fait, il n'est guère de comportements libidinaux particuliers qui ne soient susceptibles d'être fixés, même si l'évolution de la libido se déroule par ailleurs normalement. C'est ainsi qu'il n'est pas rare de voir se prolonger la succion du pouce (fixation au stade oral), l'énurésie (incontinence d'urine, fixation au stade urétral), etc. Un certain nombre de ces fixations expliquent les variétés du comportement sexuel adulte, ce qu'on nomme les « perversions », etc.

● *La régression* est un retour, à partir d'un point déjà atteint de l'évolution de la libido, à un stade antérieur. La notion de régression est d'ailleurs générale en psychanalyse, et elle s'applique aussi à un retour à une forme primaire du développement de la pensée ou des relations entre le sujet et son entourage.

● *La sublimation est un processus* par lequel les pulsions libidinales sont dérivées vers un but non sexuel, cette modification étant en particulier influencée par un jugement de valeur social. Par la sublimation, la libido met donc à la disposition de l'effort culturel humain une certaine énergie psychoaffective.

L'Œdipe et le complexe de castration.

Le complexe d'Œdipe.

On désigne par cette expression, souvent résumée par le simple terme « Œdipe », l'ensemble des rapports psychoaffectifs entre l'enfant et ses parents nourriciers. Le complexe d'Œdipe est vécu avec une particulière intensité au stade phallique de la libido, entre 3 et 5 ans ; dans son évolution normale, il décline à la fin du stade phallique et disparaît pendant la période de latence, pour connaître, à la puberté, une nouvelle intensité.

● *Les rapports entre l'enfant et ses parents* apparaissent, très rapidement, comme polarisés sexuellement. Le petit garçon aime sa mère, la petite fille aime son père sur un mode évidemment libidinal, qui implique non seulement la recherche d'un plaisir physique (être caressé, être choyé, etc.), mais aussi d'une rivalité avec le parent de même sexe. Symboliquement, le petit garçon désire épouser sa mère et voir disparaître (par la mort) son rival, le père. De même, la fillette vit son drame œdipien : elle désire être l'épouse de son père, et, en même temps, elle souhaite la disparition de sa mère. Bien entendu, cette situation œdipienne n'est pas vécue consciemment par l'enfant. L'observation psychanalytique l'induit à partir des comportements affectifs des enfants vis-à-vis de leurs parents. Il est vraisemblable que la découverte par Freud de la nature sexuelle, c'est-à-dire libidinale, des rapports entre un enfant et ses parents est, avec celle de l'inconscient, la découverte fondamentale de la psychanalyse. D'ailleurs, dès ses premiers écrits, Freud a affirmé d'emblée l'universalité de l'Œdipe, dont le mythe se retrouve, obsessionnellement, dans toutes les cultures. C'est en fonction de la manière dont un individu pose et résout son complexe d'Œdipe que se détermine, en grande partie, la personnalité normale et pathologique.

● *Il faut souligner l'ambivalence* (c'est-à-dire la double valeur) du complexe d'Œdipe. Vis-à-vis de chacun des deux objets de l'Œdipe, l'enfant éprouve des pulsions positives et des pulsions négatives : il aime et il hait à la fois l'objet de son amour (le parent de sexe opposé) et il hait et il aime à la fois l'objet de sa haine (le parent de même sexe). Dans une analyse célèbre, qui a été publiée en français sous le titre *l'Homme aux rats* (1909), Freud formule ainsi son observation de l'ambivalence de l'affectivité.

> *« Une bataille fait rage chez notre amoureux entre l'amour et la haine qui sont dirigés vers la même personne. »*

● *Les réactions de l'enfant à l'égard de l'Œdipe* peuvent être extrêmement diverses ; elles dépendent de son

Sur-moi, des influences éducatives qui interviennent et, il faut aussi le souligner, de l'attitude de l'objet de l'Œdipe, c'est-à-dire du père et de la mère. En fait, dans la mesure où il y a deux objets offerts à des pulsions ambivalentes, toutes les solutions sont possibles. L'enfant peut vivre son complexe d'Œdipe directement ou bien en l'inversant (par exemple la petite fille sera amoureuse de sa mère et rivale de son père), ou bien encore en mettant l'accent sur tel ou tel aspect de la double ambivalence. En outre, la situation œdipienne peut se projeter sur de nombreux comportements, soit sur un mode symbolique, soit sur un mode actif.

Le complexe de castration.

Freud a découvert l'existence de ce complexe, aussi universel que le complexe d'Œdipe, en analysant un cas de phobie infantile, celle du *Petit Hans,* en 1909. Ce fantasme apparaît au stade phallique, et il est en rapport avec la théorie que l'enfant élabore pour expliquer la différence sexuelle entre l'homme et la femme : il attribue l'absence du pénis — constatée plus ou moins fortuitement chez la fillette — à une castration.

● *Chez le garçon, la castration est ressentie* comme une crainte : dans la mesure où le milieu éducatif interdit — au nom de divers principes — l'activité sexuelle au stade phallique (l'auto-érotisme), le garçon peut craindre la castration comme la réalisation d'une menace dont le père (rival œdipien) serait l'exécutant. Par ailleurs, la menace de castration est aussi vécue comme une punition possible de l'Œdipe : *l'angoisse de castration,* chez le garçonnet, marque donc la crise terminale du complexe d'Œdipe, l'entrée dans la période de latence et le début de la formation du *Sur-moi.*

● *Chez la fillette, le processus est différent.* Elle ressent la castration comme une menace qui s'est réalisée. Cela se traduit, schématiquement, par deux processus affectifs : 1° la fillette, qui a le sentiment d'être lésée par rapport au garçon, éprouve un ressentiment à l'égard de sa mère qui l'a privée du pénis ; 2° elle choisit le père comme objet d'amour, dans la mesure où celui-ci peut lui donner symboliquement le pénis qui lui manque. Autrement dit, le complexe de castration marque, chez la petite fille, l'entrée dans l'Œdipe et non sa crise terminale, comme chez le garçon.

● *Le complexe de castration est rencontré à chaque instant* dans l'expérience analytique, soit sous la forme de fantasme direct, soit, le plus souvent, sous une forme symbolique : l'arrachement du pénis peut être alors représenté par d'autres fantasmes (arrachage des dents, crevaison des yeux, opération chirurgicale par exemple), tandis que la crainte du père castrateur peut être transférée sur d'autres objets (par exemple sur des animaux, comme on le voit dans certaines phobies). En outre, le complexe de castration est en rapport avec les *sentiments de culpabilité* qui sont nombreux chez l'enfant au stade phallique ; pour compenser l'impression de culpabilité, l'enfant se livre à des comportements de caractère conjuratoire, qu'on appelle des *mécanismes d'autopunition,* dans lesquels apparaît fréquemment le fantasme de castration.

Les manifestations cliniques du complexe de castration sont variées et souvent contradictoires : affirmation, par le garçon, de sa virilité ; désir du pénis provoquant chez la fillette un comportement masculin (la petite fille « garçon manqué »), sentiment de frustration se traduisant toujours chez la fillette par une affirmation de sensibilité, etc. Toutes ces manifestations peuvent se fixer dès le stade phallique et se retrouvent, à l'âge adulte, dans les « perversions » de la sexualité (le mot « perversions » étant pris ici sans aucune nuance péjorative) et dans les déterminations de la personnalité.

Bien d'autres aspects symboliques de la castration pourraient être évoqués ici, en particulier la puissance mythologique castratrice que les adultes ont forgée (sans doute pour conjurer leurs propres fantasmes) et qu'ils imposent aux enfants : le « père Fouettard », le « diable », les « sorcières », la « fée Carabosse », le « loup », le « méchant brigand », l'« homme noir » sont autant d'images du père castrateur et, en tant que telles, génératrices de bien des angoisses infantiles.

Le rêve et les actes manqués.

Le rêve.

Le rêve, auquel Freud a consacré des travaux célèbres en 1900 *(l'Interprétation des rêves)* et en 1901 *(le Rêve et son interprétation),* est la « voie royale » qui conduit à l'inconscient.

● *Le rêve se présente comme* une succession d'images, pour la plupart visuelles, qui envahissent la conscience du dormeur ; celui-ci, à son réveil, peut souvent faire un récit de son rêve, sous la forme d'un scénario qui constitue le *contenu manifeste* du rêve. La psychologie traditionnelle s'est intéressée au rêve comme à une forme inférieure de la vie mentale, correspondant à un relâchement de l'attention et de la conscience. Freud y voit, au contraire, une forme très riche de la vie psychique, qui nous permet de connaître l'inconscient du rêveur.

1 - Sous le contenu manifeste, il existe en effet un *contenu latent* constitué par les désirs refoulés du rêveur, organisé selon les lois de l'inconscient (qui admet, en particulier, la coexistence de désirs contradictoires) ; le contenu manifeste est alors l'expression du contenu latent.

2 - Le passage du contenu latent au contenu manifeste suppose un certain travail psychologique, que Freud nomme l'*élaboration* du rêve. En effet, les désirs refoulés ne peuvent se manifester — du moins en général — tels quels dans la conscience du rêveur, car, même endormie, la censure reste encore vigilante. L'élaboration du rêve se traduit par des modifications du contenu latent selon divers processus : *condensation* de plusieurs représentations inconscientes en une représentation unique (un personnage, par exemple, a la tête de X, la voix de Y, le nom de Z, etc.) ; *déplacement* de la puissance affective d'une représentation sur une autre (un objet normalement indifférent peut devenir l'occasion d'une panique ou d'un enthousiasme onirique) ; *censure* pure et simple de certains aspects du contenu latent « blancs » du rêve, discontinuités, expression symbolique de certains aspects du contenu latent.

3 - Le contenu latent ainsi travesti, mutilé, rendu apparemment incohérent est exprimé à l'aide des *matériaux du rêve,* qui sont les souvenirs de la veille, certains souvenirs infantiles, des impressions sensibles actuelles, etc. Il faut noter que la psychologie traditionnelle (par exemple celle de Maury, auteur d'un ouvrage sur *le Sommeil et les rêves,* ou celle de Bergson) n'allait pas au-delà de l'explication des matériaux du contenu manifeste quand elle tentait de rendre compte du rêve.

4 - Un dernier remaniement a lieu, toujours sous l'effet de la censure, qui a pour conséquence de présenter la succession incohérente et discontinue des images sous la forme d'un scénario plus ou moins cohérent. Le rêve ressemble alors, par la vertu de cette *élaboration secondaire,* à une rêverie éveillée. L'élaboration secondaire est une sorte de *rationalisation* (très imparfaite, évidemment) du rêve.

● *L'interprétation* (en allemand : *Deutung*) est une démarche psychanalytique fondamentale qui consiste à mettre en évidence la signification *(Bedeutung)* d'un matériel quelconque (symptômes, lapsus, oublis, rêves, etc.). Freud a attaché une importance particulière, aussi bien doctrinale que technique, à l'interprétation du rêve *(Traumdeutung)* qui est un des exercices les plus féconds de la cure psychanalytique. Nous ne pouvons, ici, exposer les problèmes que pose l'interprétation des rêves. On retiendra cependant le principe de la méthode : c'est le sujet psychanalysé qui — sous le contrôle plus ou moins « interventionniste » de l'analyste — dégage progressivement le sens latent de son rêve en se laissant aller à des associations d'idées variées, au sein desquelles apparaît finalement la « clé du songe ». Ajoutons que l'interprétation des rêves n'est pas un art isolé ; elle ne peut se faire que dans le cadre dynamique de la cure et par référence au contexte historico-psychologique du sujet. A l'intérieur même d'une cure, d'ailleurs, un rêve n'est jamais analysé totalement, car la dynamique propre au traitement impose, fréquemment, d'abandonner en cours de route l'analyse d'un rêve pour passer à l'interprétation d'un autre matériel.

Les actes manqués.

● *Les événements anormaux de la vie quotidienne* (lapsus, oubli, oubli d'un nom, d'une action, gaffe, etc.) sont eux aussi la traduction d'événements latents. Dans le lapsus, par exemple, on voit se fondre en un seul mot inattendu le conscient (ce qu'on veut dire) et l'inconscient (ce que refoule la censure, et qu'on ne veut donc pas dire) ; un tel *compromis* est appelé en français un *acte manqué* (on pourrait même préciser : doublement manqué, puisque ni le conscient ni l'inconscient ne sont pleinement exprimés). Freud avait coutume de dire que l'on suait son inconscient par tous ses pores. L'interprétation systématique des actes manqués est, effectivement, particulièrement révélatrice de l'inconscient ou du préconscient d'un sujet.

● *Le symbolisme, au sens de la psychanalyse,* est la traduction indirecte et figurée d'un contenu inconscient refoulé. Dans le rêve, les images-symboles du contenu manifeste se distinguent des autres, non symboliques, par le fait qu'elles n'engendrent aucune association d'idées : ce sont les *éléments muets.* Il existe un rapport constant entre l'élément latent symbolisé et le symbole qui le traduit ; cette constance se retrouve non seulement dans le rêve, mais aussi dans d'autres domaines de production psychique (art, religion, folklore, etc.).

Les contenus symbolisés sont relativement restreints : les organes sexuels, l'acte sexuel, le père, la mère, les frères et sœurs, le corps, la naissance, la mort, la nudité. Par contre, les symboles qui les expriment sont extrêmement nombreux, et les psychanalystes ont entrepris un vaste travail de recensement qui a abouti à la constitution d'une *symbolique* (ne pas confondre *la* symbolique freudienne avec *le* symbolique, notion introduite par J. Lacan pour désigner les phénomènes relevant de la psychanalyse qui sont structurés par le langage ; cf., à ce sujet, LP, p. 475).

Les névroses et la cure analytique.

Les névroses.

● *La définition psychanalytique de la névrose* renvoie à son étiologie. Une névrose comporte un contenu manifeste, à savoir les *symptômes* observables cliniquement (angoisse, obsessions, phobies, comportement incohérent au cours de crises, etc.) et un contenu latent dont les symptômes sont la traduction : la névrose traduit un conflit inconscient entre des désirs inconscients et la censure, conflit dont les racines sont à chercher dans la première enfance du sujet. Autrement dit, la constitution d'une névrose se déroule selon le processus schématique et chronologique suivant.

1 - Il y a, en premier lieu, un ensemble d'expériences puissamment émotives, vécues par le sujet au cours de sa première enfance ; ces événements sont personnels, datables, et constituent des *traumatismes psychiques.* A vrai dire, la notion de traumatisme infantile doit être nuancée. Il est des événements « traumatisants » par eux-mêmes (par exemple un grave accident physique, l'expérience d'une mort violente, etc.) ; mais il en est d'autres qui ne marquent le sujet que si celui-ci y est sensible, c'est-à-dire s'il est psychiquement fragile. Cette fragilité est elle-même le résultat d'une évolution psychoaffective perturbée : les pulsations libidinales préparent le *terrain névrotique.* On a coutume de distinguer les *névroses traumatiques,* dans lesquelles l'apparition des symptômes est consécutive à un choc émotif, des autres névroses dans lesquelles le traumatisme est simplement le complément de la prédisposition névrotique.

2 - Les traumatismes infantiles névrogènes (c'est-à-dire générateurs de névroses) sont en rapport, on s'en doute, avec les complexes fondamentaux de l'enfance (Œdipe, castration). Selon les circonstances, ils sont plus ou moins refoulés dans l'inconscient. L'évolution ultérieure du sujet, lorsqu'elle est favorable, « enterre » en quelque sorte les traumatismes infantiles ; mais, dans certaines conditions, elle leur conserve toute leur vivacité, et la névrose peut se déclarer.

3 - Après un temps plus ou moins long, si le terrain névrotique est entretenu, si les circonstances de l'histoire du sujet s'y prêtent, la névrose va s'installer, à l'occasion d'un ou de plusieurs événements accidentels traumatiques répétant, symboliquement, le traumatisme infantile.

Dans la mesure où nulle évolution libidinale ne se fait parfaitement, on est donc en droit d'affirmer que tout individu est un névrosé *en puissance.* Mais l'installation de la névrose suppose réunies de nombreuses conditions historiques relatives à l'évolution du sujet considéré.

● *L'hystérie est une classe de névroses* extrêmement vaste, qui a fait l'objet des premières recherches de Freud, en collaboration avec le psychiatre viennois J. Brener (*les Mécanismes psychiques des phénomènes hystériques* datent de 1893 ; les *Études sur l'hystérie* sont de 1815 ; ces textes ont été édités en français aux PUF, en 1956).

— A l'origine de l'hystérie, comme de toute névrose, il y a un conflit inconscient, intéressant la libido, qui se manifeste par des symptômes qui peuvent être — pour l'essentiel — soit des comportements corporels très variés (« crise » d'hystérie épileptiforme ou tétaniforme, symptômes localisés durables : anesthésies, paralysies, troubles sensitifs et sensoriels, sensation de « boule » pharyngienne, etc.), soit réduits à une phobie prédominante. Dans le premier cas, la libido refoulée à l'occasion du conflit est *convertie* en symptômes physiologiques, et l'on parle d'hystérie de conversion ; dans le second cas, la libido est libérée sous forme d'angoisse, sans qu'il y ait conversion : c'est l'*hystérie d'angoisse* freudienne, qui se développe dans le sens de la *phobie* (*phobos* = « peur »), c'est-à-dire d'une peur morbide (cf. l'analyse du *Petit Hans,* dans *Cinq Psychanalyses*).

— Avant Freud, l'hystérie — déjà décrite par Hippocrate — avait donné lieu à des théories explicatives diverses. Les uns voyaient dans les hystériques des sujets dégénérés, les autres, constatant l'absence de lésion organique, faisaient appel à un processus d'autosuggestion. L'originalité de Freud a été de considérer le symptôme hystérique

comme ayant un *sens* (il traduit un conflit) et de mettre au point une méthode d'exploration du psychisme permettant de le découvrir, méthode qui a débouché sur la *cure psychanalytique.*

● *Les névroses obsessionnelles forment* la deuxième grande classe de névroses, du point de vue de l'analyse. Le conflit ne se traduit pas, ici, par une conversion ou une angoisse, mais par des comportements obsédants de caractère symboliquement conjuratoire (rites, « idées fixes », scrupules), aboutissant à la paralysie psychique (le sujet ne peut plus penser ni agir, prisonnier de ses obsessions). De nombreux caractères spécifiques ont été dégagés, qui font des névroses obsessionnelles des affections bien reconnaissables à l'analyse (ambivalence des obsessions, fixation au stade sadique anal, importance des relations sado-masochiques, *Sur-moi* sévère jusqu'à la cruauté).

● *Les névroses actuelles se distinguent* des précédentes (regroupées par Freud dans la classe, plus large, des *névroses de transfert*) : 1° par l'absence de conflit infantile à leur origine : le conflit est *actuel,* présent ; 2° par le fait que les symptômes traduisent directement l'insatisfaction libidinale, sans qu'il y ait travestissement ou symbolisation : la *névrose d'angoisse* (qu'il ne faut pas confondre avec l'hystérie d'angoisse), où prédomine une angoisse massive en rapport avec l'insatisfaction sexuelle, est une névrose actuelle (la sexualité non satisfaite se transforme directement en angoisse).

La cure de psychanalyse.

On ne peut, ici, s'étendre sur les modalités de la cure analytique ; retenons cependant deux points essentiels.

1 - L'expérience a prouvé que la *prise de conscience* du conflit induisait la guérison de la névrose. Le but essentiel de la cure est donc d'amener le malade à explorer son inconscient et l'histoire de sa première enfance, afin de rendre l'inconscient conscient, selon la formule célèbre. On y parvient par la pratique des associations d'idées libres, l'analyse des rêves et des événements de la vie quotidienne, ces opérations se déroulent selon certaines règles méthodologiques qu'on ne peut décrire ici, d'autant que les règles diffèrent selon les Écoles : il y a les partisans de l'analyste témoin indifférent des associations du malade, les tenants de l'analyste catalyseur, ceux qui réclament pour l'analyste le droit d'intervenir pédagogiquement, etc.

2 - La prise de conscience n'est cependant pas une condition *suffisante* de la guérison. Lorsque le symptôme s'est constitué, cette naissance de la névrose s'est faite dans un climat affectif intense, un climat *conflictuel* (où l'Œdipe joue, en général, un rôle prépondérant) ; au moment où le conflit devient conscient, il est nécessaire que ce climat soit symboliquement reconstitué. C'est effectivement ce qui se passe, dans la mesure où les relations entre l'analyste et le patient prennent une coloration affective ambivalente (le malade éprouve pour l'analyste à la fois de l'amour et de la haine) : c'est ce qu'on nomme le *transfert,* qui, initialement au service des *résistances* et de la névrose, devient un instrument thérapeutique entre les mains de l'analyste.

THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACOLOGIE

La *thérapeutique* est l'art de soigner les maladies ; elle constitue l'essentiel de l'activité du médecin, généraliste ou spécialiste, et du chirurgien. Toute thérapeutique met en œuvre un certain nombre de processus (repos au lit, diète, régime, activité rééducatrice, action de certains agents physiques, de certains médicaments, etc.). Nous avons expliqué, combien nous trouvions déplacé, dans un ouvrage de vulgarisation, un exposé des thérapeutiques utilisées contre telle ou telle affection. Nous nous limiterons, ici, à quelques considérations générales.

GÉNÉRALITÉS.

Le traitement des malades.

De nos jours, les malades sont soignés soit en milieu hospitalier (cliniques privées, hôpitaux publics, établissements mixtes), soit à domicile. En règle générale, cliniques et hôpitaux sont réservés aux cas graves, aux interventions chirurgicales, mais aussi aux malades isolés ou âgés, qui ne peuvent être suivis à domicile pour des raisons très diverses. Le traitement est la suite normale du diagnostic, que le médecin traitant aura posé en s'aidant, la plupart du temps, des observations cliniques, associées aux informations fournies par les examens complémentaires.

Soigner un malade est un art complexe. Il ne suffit pas, en effet, de s'attaquer purement et simplement au mal physique lui-même, en traitant ses causes (si on les connaît), ses symptômes, ses complications. Il faut aussi tenir compte de l'état psychique du malade, qui peut être anormalement inquiet, anxieux, ou au contraire insouciant parfois jusqu'à l'inconscience, exagérément douillet ou carrément imprudent, etc. Le rôle de l'entourage, l'influence de divers facteurs sociaux et économiques entrent aussi en ligne de compte. Certes, ces considérations doivent être nuancées, car l'attitude des individus à l'égard de la maladie évolue avec le temps et en fonction de la circulation des informations ; de plus, l'existence à peu près généralisée dans le monde d'un système de « sécurité sociale », d'assurances, l'apparition de nouvelles exigences d'hygiène, la législation, tout cela — et bien d'autres choses encore — a transformé la médecine, au sens le plus général du terme.

Un exemple éclairera ces considérations. Voici un petit village français, retiré dans une région éloignée des grands centres urbains, des grands axes de circulation. Il y vit une population rurale réduite, et on y rencontre plus de « retraités » que de gens actifs. Dans cette population, les cardiopathies sont sans doute nombreuses : comment sont-elles surveillées ? Fort mal, on s'en doute. Un médecin de campagne vient peut-être, une fois par semaine, faire sa « tournée », et il ne voit que les malades qui éprouvent le besoin de le consulter, parce qu'ils souffrent ou que leur entourage est inquiet ; on ne l'appelle que si des symptômes — alarmants ou bénins — se manifestent. Les vieux « cardiaques », que la moindre marche essouffle, se sont accommodés de leur mal ; certains même continuent de fumer, de boire de l'alcool, de faire parfois des excès de table. Ils ne seront vus par le médecin qu'en cas de crise grave : OAP, infarctus. En fin de compte, ils ne sont pas suivis et, de ce fait, mal soignés. Dans un grand centre urbain, par contre, les choses se dérouleront différemment. La consultation hospitalière ou privée est « à portée de la main » ; les déplacements sont faciles : il y a des ambulances, des taxis, à la rigueur des transports en commun ; l'information circule mieux, les moyens thérapeutiques sont d'accès facile (pharmacies, laboratoires d'analyse, etc.). Les moyens de surveillance pourront être mis en œuvre sans trop de problèmes.

Cela n'est qu'un aspect du problème thérapeutique ; il en est bien d'autres que nous ne pouvons envisager ici : les erreurs des médecins et des malades, la mythologie médicale, la nécessité pour un médecin — généraliste ou spécialiste — de se « recycler » constamment, d'oublier souvent aujourd'hui ce qu'il a appris naguère, les problèmes professionnels, qui sont, comme dans toutes les professions, nombreux et complexes, etc.

Les modes de traitement.

Il existe, d'une manière générale, trois grandes attitudes thérapeutiques : *chirurgicale, symptomatique, étiologique.*

Le traitement chirurgical.

Chirurgicalement, intervenir cela signifie éliminer physiquement l'organe malade (exemples : l'*appendicectomie,* l'amputation d'un bras blessé) ou le réparer mécaniquement (coudre une plaie, réduire une fracture). Comme nous l'avons vu précédemment, l'intervention chirurgicale est un acte souvent grave, difficile, exigeant l'*anesthésie* du malade et l'observation des règles d'*asepsie.* Pour l'histoire générale de la chirurgie, se reporter p. 121. Nous ne reviendrons plus sur la chirurgie dans ce qui suit.

Le traitement symptomatique.

Il s'attache à faire disparaître les symptômes d'une maladie. Prescrire un morphinique comme le *Palfium** à un malade qui souffre, cela fait cesser sa douleur ; les antipyrétiques font, en général, « tomber » la fièvre ; etc. Dans la mesure où toute maladie entraîne gênes, douleurs, malaises, il est indispensable de pouvoir combattre ces symptômes : 1° pour soulager dans la mesure du possible le malade ; 2° pour éviter des complications liées à ces symptômes. A vrai dire, pendant des siècles, la thérapeutique a été essentiellement symptomatique : ce n'est qu'à partir du développement de la physiologie, de la biologie et surtout de la biochimie qu'on a pu chercher à atteindre les *causes* des maladies.

Le traitement étiologique.

Le traitement *étiologique* (*aitia* = « cause ») a été rendu possible par le progrès des sciences biologiques et biochimiques. A ce sujet on notera combien grande est la différence entre la médecine contemporaine et celle d'hier (« hier » c'était encore les années trente en leur début !). Le médecin d'hier posait le diagnostic en *clinicien,* d'une manière souvent remarquable, et prescrivait les remèdes en se reportant surtout à une certaine tradition, son intervention personnelle dans le traitement, dans la composition même des remèdes était importante : la qualité de la médecine était liée à la qualité du médecin. Aujourd'hui, le médecin pose toujours le diagnostic, mais en s'appuyant sur les examens complémentaires, la clinique servant surtout à orienter ces examens et à prendre les décisions d'urgence. Quant aux traitements, le médecin moderne ne les invente pas, il les applique intelligemment ; l'invention appartient aux biologistes et aux biochimistes — souvent non médecins, comme l'était Pasteur. Par rapport à eux, le médecin est dans la situation de l'ingénieur relativement au savant, du musicien exécutant — fût-il génial — par rapport au compositeur. Son rôle n'a pas diminué : il a changé.

Cela dit, on doit bien comprendre qu'on ne guérit pas un malade en supprimant simplement la cause de sa maladie par un traitement étiologique. Cela serait possible, certes, à condition : 1° d'agir très précocement ; 2° d'agir sur la cause seule. En fait, on est amené à intervenir, bien souvent, lorsque la maladie est déjà bien installée, la période de début étant souvent muette cliniquement, ou du moins peu perceptible (on dit qu'il s'agit alors d'un début à *bas bruit*). Par ailleurs, il existe bien peu de thérapeutiques qui n'agissent que sur la cause ou l'agent pathogène ; tout traitement peut entraîner des réactions secondaires variées. Enfin, la thérapeutique doit avoir le souci — non étiologique — de soulager le malade, et les traitements symptomatiques ont souvent d'autant plus d'inconvénients secondaires qu'ils sont plus efficaces. De même, il faut prévenir ou traiter les complications, qui sont autant de petites maladies se greffant sur la maladie principale.

Aperçu historique sur la pharmacologie.

Les médicaments.

Il est vraisemblable que les hommes préhistoriques utilisaient des produits naturels, en particulier des Végétaux, dans un but à la fois thérapeutique et peut-être religieux. Mais nous ne savons rien de l'histoire des médicaments avant le IIIe millénaire av. J.-C.

— Le plus ancien document que nous ayons est une tablette sumérienne retrouvée à Nippur, en Mésopotamie, et qui remonte à 2300 av. J.-C. : c'est un recueil de formules pharmaceutiques (végétales). A l'époque hippocratique (Ve siècle av. J.-C.), les Grecs connaissaient environ 300 préparations de médicaments. On les retrouve dans le traité de pharmacologie du Grec Dioscoride (Ier siècle apr. J.-C.), traduit en latin, au XVe siècle, sous le titre *Materia medica.* Plus tard Celse (Ier siècle apr. J.-C.) et Galien ont consigné par écrit d'autres formules pharmaceutiques. C'est Galien qui a particulièrement étudié la fabrication des remèdes (pilules, onguents, emplâtres, etc.) et la manière dont on doit les administrer *(pharmacie galénique).*

— Les Byzantins, les Arabes, les Iraniens, et les Juifs ont repris la pharmacopée gréco-romaine ; ils y ont introduit de nouvelles drogues et de nouvelles méthodes et ont transmis le tout à l'Occident chrétien.

— Au Moyen Age et à la Renaissance, on a utilisé un ensemble de remèdes végétaux aux origines diverses découverts par les peuples de l'Antiquité.

Les Mésopotamiens ont fait connaître : l'Ail, le Fenouil, la Jusquiame, la Moutarde, le Chanvre, la Myrrhe, le Grenadier ;

Les Chinois ont utilisé : la Rhubarbe, l'Opium, la Muscade, la Cannelle, le Ginseng ;

Les Gréco-Romains ont utilisé les plantes précédentes et une très abondante pharmacopée, qu'on ne peut résumer ici ;

Les Gaulois ont introduit en pharmacie : le Gui, la Verveine, le Lentisque, la Petite Centaurée ;

Les Arabes ont introduit : l'Anis, l'Aunée, le Benjoin, le Camphre, la Noix vomique, le Safran, le Santal ;

Aux Indiens d'Amérique on doit : le Gayac, le Baume de Toler, l'Hamamélis, l'écorce de Quinquina, la racine d'Ipéca (et plus récemment : la noix de Coca, les Champignons hallucinogènes).

— C'est à partir de la fin du XVIII[e] siècle et du début du XIX[e] siècle que le développement de la chimie et de la biologie permettent de parler de la naissance de la thérapeutique moderne.

— Au XX[e] siècle, les progrès de la pharmacie sont considérables. Peu à peu, à l'extraction des produits naturels succède la fabrication de médicaments de *synthèse,* semblables — quant à leurs propriétés thérapeutiques — aux extraits naturels, mais doués de certaines propriétés complémentaires, ou dénués de certaines propriétés toxiques. Les recherches ont lieu dans le cadre des universités et surtout dans les laboratoires des grandes firmes pharmaceutiques mondiales. Le tableau ci-dessous donne quelques dates importantes de l'histoire des médicaments.

La pharmacie.

● *Organisation de la pharmacie en France.* Aux médecins-préparateurs grecs et romains ont succédé, au Moyen Age, les marchands de drogues : *herbarii, pigmentaires,* marchands ambulants, *cellulaires* qui tenaient boutiques, etc. Au X[e] siècle apparaissent les *apothicaires* (terme désignant, dans un couvent, les moines qui s'occupaient de la fabrication des médicaments).

L'exercice de la profession d'apothicaire est réglé, à partir du XII[e] siècle, par des règlements corporatifs. Les rivalités avec des professions voisines (chirurgiens-barbiers, épiciers vendeurs d'épices, chandeliers, distillateurs, charlatans, etc.) ont été nombreuses. En 1777, les apothicaires deviennent, officiellement, des *Maîtres en pharmacie* et la loi du *21 germinal an XI* est la première loi organique sur l'organisation de la pharmacie. Actuellement, les activités pharmaceutiques (fabrication et vente des médicaments) sont réglées par le *Code de la pharmacie* et le *Code de la Santé publique.* D'abord fabriqués dans les officines, les médicaments sont maintenant produits par des laboratoires pharmaceutiques, organisés en grandes entreprises nationales ou multinationales ; ils sont vendus dans des *pharmacies* sous forme de *spécialités pharmaceutiques.*

Tout médicament doit avoir reçu l'agrément officiel du ministère de la Santé pour pouvoir être vendu, sous certaines conditions, au public. La liste des médicaments autorisés *(Codex)* comprend actuellement près de 10 000 spécialités pharmaceutiques correspondant à environ 3 000 principes actifs. Idéalement, un médicament devrait être nommé par son nom chimique, conformément aux règles de l'UICPA. Mais on aboutirait ainsi à des noms trop complexes et peu commodes à manier tant pour le malade que pour le médecin ou le pharmacien. On utilise donc :

— pour les spécialités, un nom commercial (marque déposée) plus ou moins fantaisiste *(Gardénal*, Aspirine*,* etc.) ;

— pour les produits actifs, des dénominations communes internationales, établies par l'OMS (Organisation mondiale de la santé).

● *Prescription.* Le médecin prescrit les médicaments en rédigeant une *ordonnance,* comportant : le nom des médicaments prescrits, la quantité totale, le mode d'administration (par voie buccale, anale, etc.), la posologie, la durée de l'emploi. Certains médicaments (qui ne sont pas nécessairement « inoffensifs ») sont délivrés sans ordonnance par les pharmaciens ; d'autres, réputés dangereux, ne peuvent être délivrés sans ordonnance, ils sont répartis en trois tableaux :

— *tableau A :* substances *toxiques ;*
— *tableau B :* stupéfiants (substances toxicomanogènes) ;
— *tableau C :* substances dites *dangereuses.*

Dates	Événements
1803	Le pharmacien français Derosne obtient un mélange cristallisé de morphine et de narcotine, à partir de l'opium brut ; il le nomme *sel d'opium.*
1811	Le Portugais Gomès extrait *la cinchonine* de l'écorce de Quinquina.
1817	Sertürner (Hanovre) isole la *morphine.*
1818	Pelletier et Caventou isolent la *strychnine.*
1819	Runge isole la *caféine ;* Pelletier et Caventou isolent la *brucine.*
1820	Pelletier et Caventou isolent la *quinine* et la *colchicine.*
1821	Magendie (maître de Claude Bernard) publie *Préparations et emplois de plusieurs nouveaux médicaments.*
1828	Isolement de la *nicotine* par Posselt et Reimann.
1832	Le *chloroforme* (Liebig, Soubeiran) ; la *codéine* (Robiquet).
1833	Isolement de l'*atrophine* par Mein.
1844	Découverte de la *digitaline* par Homolle et Quévenne.
1847	Buchheim, fondateur de la pharmacologie moderne, commence l'étude systématique du mode d'action des médicaments.
1856	Premiers travaux de Pasteur sur les fermentations.
1874	Découverte du *dichloro-diphényl-trichloroéthane* (DDT).
1875	Tanret découvre les alcaloïdes de l'ergot de Seigle.
1877	Les *strophantines* (Hardy et Gallois).
1878	Tanret découvre les alcaloïdes de l'écorce de Grenadier.
1888	Arnaud découvre l'*ouabaïne.*
1890	L'*Aspirine*.*
1901	Einhorn fabrique le premier anesthésique de synthèse, la *procaïne* (spécialité : *Novocaïne**).
1903	Le *Véronal*,* premier barbiturique (Fischer et von Mering).
1904	La *Stovaïne*,* anesthésique de synthèse (Fourneau).
1906	Le *Salvarsan*,* premier antisyphilitique de synthèse (Ehrlich, fondateur de la chimiothérapie).
1919	Howell isole l'*héparine* (anticoagulant).
1927	Premiers antipaludiques de synthèse.
1929	Fleming : la *pénicilline.*
1932	Découverte d'un sulfamide *(parasulfamidochrysoïdine)* par Klarer et Mietzch.
1935	Domagk découvre le pouvoir anti-infectieux des sulfamides.
1936	Œstrogènes de synthèse.
1937	Bovet et Staub : premier antihistaminique actif.
1939	Utilisation du DDT comme insecticide.
1939	Dubos isole la *tyrothricine* (antibiotique).
1941	Utilisation de la pénicilline par Florey et Chain en Grande-Bretagne.
1942	Premiers antihistaminiques de synthèse.
1944	Découverte de la *streptomycine* (antibiotique) par Waksman, Schatz et Bugie.
1946	Synthèse de la cortisone.
1947	Les anticoagulants coumariniques.
1947	Le *chloramphénicol (Tifomycine*).*
1948/1949	Hench découvre le pouvoir anti-inflammatoire de la cortisone dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.
1948	Les *tétracyclines (Auréomycine*).*
1952	Fox (États-Unis) découvre le pouvoir antituberculeux de l'hydrazide de l'acide isonicotinique (INH) ou *isoniazide (Rimifon*)* qui a bouleversé le traitement de la tuberculose.
1952	Découverte des propriétés neuroleptiques de la chlorpromazine *(Largactil*).*
1956	La *dextromoramide (Palfium*),* morphinique de synthèse.
1957	Découverte des *inhibiteurs de la monoamineoxydase* (IMAO), enzyme qui dégrade normalement la sérotonine et les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine) ; les IMAO sont employés en psychiatrie (antidépresseurs), en cardiologie (contre l'angine de poitrine), etc.
1957	Découverte de l'*imipramine* (antidépresseur ; nom commercial : *Tofranil**) et des antidépresseurs imipraminiques.
1960	Le *métronidazole (Flagyl*),* antiparasitaire (Amibes, Flagellés).
1963	La *gentamicine* (antibiotique).
1967	La *rifampicine* (antituberculeux).

Principaux faits de l'histoire de la pharmacologie aux XIX[e] et XX[e] siècles.

LES MÉDICAMENTS.

Mécanismes d'action des médicaments.

Pénétration dans l'organisme.

● *Le schéma général* est le suivant :

1 - Le médicament comporte un principe actif X et une substance dite *excipient* E, dans laquelle est enrobé le principe actif ; le rôle de l'excipient est de favoriser l'absorption du médicament.

2 - Introduit dans l'organisme par une voie quelconque (voir ci-dessous), le médicament libère le principe actif X sous l'action des conditions physiologiques : c'est là la *phase galénique* du devenir du médicament.

3 - La phase *pharmacocinétique* correspond à la pénétration de X dans l'organisme, et à sa diffusion ; dans le cours de cette phase, X peut être transformé et donner des *métabolites* X'. Après un séjour plus ou moins long dans l'organisme, X et X' sont éliminés (élimination urinaire, biliaire, fécale, etc.).

4 - Pendant son séjour dans l'organisme, le produit X (ou ses métabolites X') agit sur des récepteurs spécifiques, action qui se traduit par les modifications d'un organe ou d'une fonction : c'est la phase *pharmacodynamique.*

● *La phase pharmacocinétique* dépend de la nature du médicament et des voies d'absorption.

— La *voie digestive (entérale)* est en apparence la plus simple. Le médicament est avalé *per os* (= par la bouche) et diffuse dans l'organisme après avoir été absorbé par la paroi gastrique ou intestinale. L'absorption peut être appréciée en mesurant la concentration du produit X ou de ses métabolites X' dans le sang au bout d'un intervalle de temps déterminé.

1 - L'administration par voie orale a de nombreux avantages (facile, économique, non traumatisante) ; en cas de surdosage, on peut toujours, par des vomissements provoqués, espérer retirer l'excès de produit actif ;

2 - Inconvénients : la voie orale ne convient pas aux médicaments de goût désagréable ou irritants, à ceux qui sont sensibles à l'acidité du suc gastrique (c'est le cas de la pénicilline par exemple) ; on ne peut l'utiliser avec de jeunes enfants ou des malades comateux ; la vitesse de diffusion est irrégulière.

3 - Le médicament, destiné à être dissous dans le tube digestif, se présente sous des formes variables : solutés aqueux (potions, sirops), solutés alcooliques (gouttes), préparations solides diverses (cachets, sachets, globules, capsules, pilules, granules, comprimés, dragées).

— Les *voies non digestives* sont dites *parentérales.* Le médicament est injecté soit directement dans la circulation sanguine (injection *intraveineuse*), soit dans un muscle (en général : quadrant supéro-externe de la fesse) très vascularisé (injection *intramusculaire*), soit sous la peau (injection *hypodermique*). La voie intra-artérielle est rarement utilisée ; la voie intrarachidienne est réservée, entre autres, à l'anesthésie du rachis ; la voie intracardiaque est utilisée dans des cas désespérés.

1 - Avantages : possibilité d'administrer des médicaments non absorbés ou détruits par voie entérale ; diffusion rapide et action quasi immédiate (notamment par voie veineuse).

2 - Inconvénients : irritations locales (conséquences, parfois, d'une asepsie insuffisante), difficultés techniques, coût élevé.

— *Autres voies.*

1 - Les *voies transmuqueuses* (rectale, buccolinguale, trachéobronchique) évitent l'altération des médicaments par les enzymes digestives, permettent d'administrer des substances désagréables au goût (voie rectale) assurent une diffusion rapide. Formes pharmaceutiques : suppositoires, lavements.

2 - Les *voies locales* concernent les remèdes destinés à agir localement : pommades, crèmes, collyres (pour les yeux), collutoires (pour le larynx et le pharynx) ; antiseptiques locaux, etc.

Devenir des médicaments dans l'organisme.

● *Liaison aux protéines.* Considérons un produit actif X qui, directement (injection intraveineuse) ou indirectement (voie entérale par exemple), se trouve introduit dans la circulation sanguine. Un certain pourcentage de X va être dilué tel quel dans le sang, et le reste de X va se combiner aux protéines P du plasma (essentiellement : les molécules de sérum albumine ; accessoirement : molécules de sérum globuline, d'hémoglobine, ADN, ARN). On aura donc :

pour 100 % de X introduit dans le sang ($a + b = 100$) $\left\{ \begin{array}{l} a\,\% \longrightarrow PX \\ b\,\% \longrightarrow X \end{array} \right.$

Les *a* % de X liés à P sont pharmacologiquement inactifs ; ils constituent une sorte de mise en réserve du médicament, d'autant plus que seules les molécules libres de X peuvent filtrer à travers le glomérule rénal et être éliminées dans l'urine : la liaison PX retarde l'élimination du produit (ce qui peut être, selon les cas, un avantage ou un inconvénient).

● *Passage dans le liquide interstitiel ;* les *b* % de X qui sont libres ne restent pas dans le sang : ils traversent la paroi des capillaires et passent dans le liquide interstitiel (voir p. 16 la nature de ce liquide). Les médicaments liposolubles (solubles dans les graisses) quittent les capillaires quasi instantanément ; les médicaments hydrosolubles traversent la paroi capillaire plus ou moins vite selon les dimensions des molécules (les plus petites diffusent plus rapidement).

Dans le liquide interstitiel, *c* % des molécules se lient à des protéines P', et le reste — *d* % — passe à l'état libre dans les cellules des tissus intéressés (cellules réceptrices). La traversée de la membrane cellulaire se fait par transport actif et par transport passif, comme il a été expliqué en *Biologie.* Signalons : 1° que les substances liposolubles traversent en général la membrane cellulaire par transport passif, avec une vitesse qui dépend de leur degré de liposolubilité et de la différence entre les concentrations de part et d'autre de la membrane ; 2° que les substances hydrosolubles — sauf lorsque leur pH est faible — traversent difficilement les membranes, et qu'un transport actif est nécessaire. X forme alors avec une molécule qui lui sert de transporteur T un complexe provisoire TX, qui se dénoue lorsque la membrane est traversée, conformément au schéma suivant :

milieu interstitiel	membrane cellulaire	intérieur de la cellule
X ——→	--TX--	——→ X

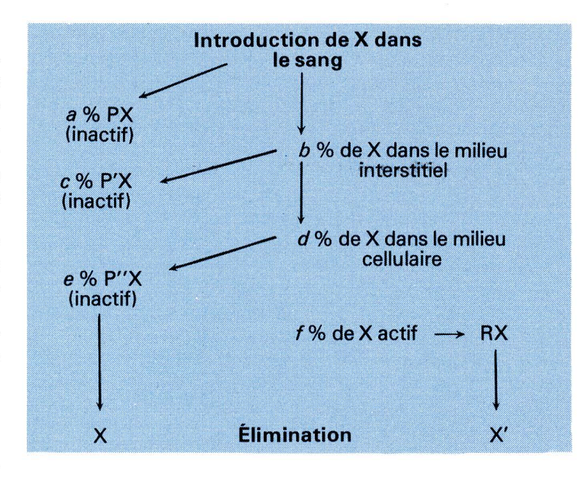
● *Dans le milieu cellulaire,* les *c* % de X libres qui ont pu ainsi pénétrer vont à leur tour se diviser en deux groupes de molécules : *e* % se lient à des protéines cellulaires P'' et *f* % vont se combiner aux molécules d'un *récepteur* spécifique R ; c'est le complexe RX qui déclenche l'effet pharmacologique.

Après la réaction cellulaire médicamenteuse, il y a dans la cellule :

— des complexes P'' X, (inactifs) ;

— des métabolites X', provenant de RX.

La destruction du complexe P''X libère X, qui, n'ayant plus de récepteur à sa disposition, va être éliminé en même temps que X'. Finalement, le schéma général de diffusion peut se résumer ainsi :



● *Modifications des médicaments dans l'organisme.* Ce qui précède est très schématique. En fait, les choses sont plus compliquées, car les médicaments, une fois introduits dans l'organisme, subissent en général des transformations importantes ; de sorte qu'ils sont éliminés en partie sous forme intacte (X), en partie sous forme de nombreux métabolites, les uns résultant de la liaison avec un récepteur (donc actifs pharmacologiquement), les autres inactifs.

Ces transformations ont lieu sous l'action de divers systèmes enzymatiques : décarboxylases, estérases, transférases, réductases, oxydases, etc. Certains des métabolites formés peuvent avoir des actions secondaires (toxiques, adjuvantes, inhibitrices, etc.).

Les facteurs capables de modifier la vitesse des transformations des médicaments sont : l'espèce (on expérimente habituellement les médicaments sur des animaux, qui ne réagissent pas comme l'Homme), l'âge (les nouveau-nés, par exemple, ne disposent pas encore d'un équipement enzymatique complet, et ne peuvent, par conséquent, traiter les mêmes doses de produits actifs que les adultes), le sexe, le code génétique (il y a des médicaments qui produisent sur certains sujets des effets typiques, héréditairement), l'état du sujet (sain ou malade), les doses administrées, les interactions avec d'autres médicaments.

Action des médicaments.

● *Comment un médicament agit-il ?* A cette question, on ne sait pas vraiment répondre ; mais on peut se faire une idée de l'allure générale du processus. La substance X active ou ses métabolites se combinent à deux sortes de molécules. Les unes, comme les protéines du plasma, sont de simples *accepteurs,* et elles bloquent une partie du médicament sous la forme d'un complexe inactif. Le complexe (PX, P'X, P''X dans l'exemple donné plus haut) peut se délier ultérieurement et fournir à l'organisme une certaine quantité de produit actif X, ainsi libéré. Les autres molécules auxquelles X peut se lier sont des *récepteurs* spécifiques. Leur structure est adaptée à recevoir X, comme une serrure est adaptée à recevoir une clef déterminée. Les récepteurs sont :

— des molécules géantes (protéines, ADN, ARN) ;

— des ions (par exemple Ca^{++}) ;

— des sites privilégiés de certaines enzymes (cholinestérase par exemple).

La liaison entre X et le récepteur peut être ionique (liaison faible) ou covalente (liaison forte) ; ce peut être aussi une liaison hydrogène ou encore une liaison très faible entre deux atomes semblables (liaison de Van der Waals).

Voici, par ailleurs, quelques remarques importantes.

1 - Un même médicament peut convenir à des récepteurs différents, ce qui explique la polyvalence de certains produits.

2 - L'adaptation médicament - récepteur peut être plus ou moins bonne : d'où la possibilité d'obtenir des résultats analogues avec des médicaments différents, mais de structure chimique voisine.

3 - Les récepteurs sont soit concentrés dans certains types de cellules, soit répartis dans des tissus différents. Dans le premier cas, la réponse de l'organisme est unique ; dans le second, elle est multiple.

4 - Certains médiateurs chimiques qui existent normalement dans l'organisme (par exemple l'acétylcholine) apparaissent anormalement dans certains états pathologiques : les médicaments peuvent *interférer* avec ces médiateurs (les libérer, les bloquer, les fixer, etc.). Voici un exemple simple de ce mode d'action.

On sait que la contraction d'un muscle est déclenchée, au niveau de la jonction neuromusculaire, par la libération d'acétylcholine à l'extrémité de l'axone des fibres nerveuses. L'acétylcholine en excès est immédiatement détruite par une enzyme : l'*acétylcholinestérase.* On comprend l'intérêt de cette enzyme : un excès d'acétylcholine entraînerait une relance de la contraction musculaire et la tétanisation du muscle. Considérons maintenant un sujet qui subit une intervention chirurgicale : il est anesthésié et, pour éviter les contractions musculaires qui gêneraient l'intervention, on lui a administré un *curarisant,* c'est-à-dire une substance qui a pour effet d'interrompre la jonction neuromusculaire, c'est-à-dire de paralyser les muscles (les Indiens d'Amérique du Sud imprégnaient la pointe de leurs flèches de curare, pour tuer leur gibier et leurs ennemis). Une fois l'opération terminée et le malade réanimé, il faut faire cesser l'action du curarisant. Que va-t-on faire ? Attendre qu'il soit éliminé ? Ce peut être imprudent ou gênant. Il faut donc favoriser l'accumulation d'acétylcholine, qui finira par déclencher la contraction des fibres musculaires réceptrices ; mais, pour cela il faut empêcher l'action de l'acétylcholinestérase qui détruit l'acétylcholine non utilisée. On emploiera donc un médicament *anticholinestérasique,* c'est-à-dire bloquant cette enzyme, par exemple l'*ésérine* ou l'*édrophonium,* qui possèdent précisément ce pouvoir (l'effet de ce dernier dure de 1 à 2 heures ; celui de l'ésérine peut se prolonger pendant 8 heures).

● *Les actions secondaires d'un médicament* sont importantes à connaître. Elles sont dues, nous l'avons dit, à la formation de certains complexes actifs avec des récepteurs autres que les récepteurs visés, ou à l'action de leurs métabolites. Nous examinerons plus loin le problème de la *toxicité* des médicaments.

● *Interactions médicamenteuses.* Nous avons dit, en commençant cet exposé, que toute thérapeutique comportait, en général, des interventions multiples. Lorsqu'on administre — simultanément ou successivement — plusieurs médicaments à un malade, il peut se produire entre eux un certain nombre d'interactions, bénéfiques ou redoutables, et qu'il faut bien connaître. Sans entrer dans les détails, qui dépasseraient le niveau de cet ouvrage, retenons qu'il peut exister trois types d'interactions.

— Il y a *synergie* lorsque deux médicaments, X et Y, possèdent une activité semblable ; leur association entraîne donc un effet supérieur à l'administration d'un seul de ces deux produits isolément (d'où la nécessité de corriger éventuellement les doses lorsque X et Y sont associés).

— Il y a *antagonisme* lorsque deux médicaments ont des effets contraires. Par exemple, la pénicilline G et la méthicilline sont deux antibiotiques qui s'inactivent mutuellement en milieu acide : leur association ne pourra donc être prescrite.

— Il y a *potentialisation* lorsque l'association de X et de Y augmente les activités respectives (et différentes) des deux produits (l'augmentation porte non seulement sur les effets recherchés, mais aussi sur les effets indésirables, comme la toxicité).

● *Remarque.*

Il peut y avoir aussi interaction entre un médicament prescrit et un régime alimentaire, ainsi le phénobarbital ou le *Largactil** voient leur action s'intensifier lorsqu'ils sont associés à l'absorption d'alcool. Il faudra donc interdire l'alcool au malade pour éviter une synergie parfois dangereuse.

Toxicité et usage des médicaments.

● *Il n'existe pas de médicaments inoffensifs.* Chacun d'entre eux entraîne toujours — même quand on respecte les doses prescrites — des effets indésirables plus ou moins graves (sans compter les *allergies médicamenteuses,* qui peuvent être très graves dans certains cas). La banale *Aspirine** abaisse la coagulabilité sanguine (——→ hémorragies), les antibiotiques, si précieux dans le traitement des infections, ont des quantités d'actions néfastes : la pénicilline peut provoquer des convulsions, des maladies de peau ; les anticoagulants — indispensables au traitement des cardiopathies — provoquent des hémorragies digestives ; la cortisone produit des troubles oculaires, des accidents par hypercoagulabilité du sang (thrombo-embolies), des effets ulcérogènes, aggrave les maladies à Virus, etc.

Les dépassements de doses peuvent être dangereux même avec des médicaments banals comme l'*Aspirine*.* C'est pourquoi les recherches préliminaires sur les médicaments conduisent à déterminer la *dose minimale mortelle (dmm)* exprimée par rapport au poids du corps (en mg/kg par exemple), dans le cas d'une injection intraveineuse.

Autre danger : la *pharmacodépendance,* c'est-à-dire la toxicomanie médicamenteuse.

● *Prescription et usage des médicaments.* Une mauvaise habitude socio-économique — qui tend heureusement à disparaître — conduit parfois le médecin, sollicité par le malade, à abuser des ordonnances-fleuves. Or il faut bien comprendre que la prescription et l'usage des médicaments ne sont pas des comportements sans danger.

1 - Toute prescription doit avoir sa raison d'être ; la multiplication des médicaments, sur une ordonnance, ne

fait qu'augmenter le nombre des interactions médicamenteuses possibles, donc les dangers pharmaceutiques.

2 - Le malade doit être informé avec précision sur les *doses* (posologie), le rythme des prises de médicament, la durée du traitement. Le sujet naïf qui, de lui-même, augmente les doses prescrites peut s'attendre, souvent, à des effets différents des effets désirés ou à une intoxication plus ou moins grave. Inversement, le malade négligent « qui ne prend pas ses médicaments » — pour telle ou telle raison — n'a pas une conduite plus intelligente. Cette remarque vaut, essentiellement, pour les maladies « sérieuses », et non pour les multiples « bobos » de la vie courante, comme les rhumes banals, les migraines passagères, etc.

3 - L'âge, le sexe, l'état du malade, son régime alimentaire, ses toxicomanies (tabac, alcool), sa vie professionnelle, etc., sont autant de facteurs avec lesquels il faut compter. Les contre-indications de certains médicaments sont nombreuses, et le médecin en est, en principe, averti. L'état de grossesse, notamment, mérite une grande vigilance : il y a des médicaments dangereux pour l'embryon ou le fœtus (risques de mort pour le fœtus, risque d'entraîner des malformations monstrueuses).

Classification des médicaments.

Les médicaments anti-infectieux.

● *Les antibiotiques.* On sait depuis environ un siècle (Pasteur et Joubert, 1877) qu'il existe un certain antagonisme entre les moisissures et les microbes, et, dès 1905, Ehrlich notait le pouvoir que possédaient les colorants de tuer les trypanosomes (agents, notamment, de la maladie du sommeil). En 1929, Fleming observait que la croissance d'une colonie de staphylocoques dorés était inhibée par une culture de *Penicillium,* mais sa découverte passa inaperçue. En 1935, Domagk utilise un colorant rouge, le *Prontosil*,* pour traiter des affections streptococciques, ouvrant ainsi l'ère des *sulfamides.* Ce n'est qu'en 1941 que la pénicilline est utilisée chez l'Homme (Florey et Chain).

D'une manière générale, on appelle *antibiotique* toute substance susceptible d'entraver la multiplication de certaines Bactéries; il peut s'agir de substances provenant de micro-organismes, comme la pénicilline, produite par le Champignon *Penicillium,* ou de substances artificielles, produites par synthèse, comme les sulfamides et les antibiotiques de synthèse. On utilise actuellement des centaines de médicaments divers qui appartiennent à la catégorie des antibiotiques.

1 - Un antibiotique donné peut agir sur certains agents infectieux, dont il inhibe la multiplication, et être sans aucune action sur d'autres microbes. L'ensemble des germes sensibles à son action constitue ce qu'on nomme le *spectre antibiotique* de la substance considérée.

2 - La sensibilité des germes isolés (par hémoculture, uroculture, etc.) aux antibiotiques peut être traduite sur un diagramme appelé *antibiogramme.* Avant d'administrer à un malade un ou plusieurs antibiotiques, il peut être nécessaire d'établir cet antibiogramme, pour déterminer la nature et la concentration de l'antibiotique à utiliser. Il peut être aussi nécessaire d'associer plusieurs antibiotiques, afin d'élargir le spectre antibiotique ou d'augmenter l'efficacité du traitement.

3 - Il faut distinguer l'action *bactériostatique* de l'action *bactéricide.* Dans le premier cas, l'antibiotique suspend la division bactérienne, entraînant le vieillissement et la mort des Bactéries; dans le second cas, il tue directement les germes. D'après les conventions admises, un antibiotique est dit bactéricide s'il ne laisse survivre qu'une Bactérie sur 10 000 après 24 heures de contact. En général, selon leur concentration, les antibiotiques sont d'abord bactériostatiques, puis bactéricides.

4 - La résistance d'un germe à certains antibiotiques peut avoir plusieurs causes. Ce peut d'abord être une résistance « naturelle », liée au code génétique de la Bactérie. Mais ce peut être aussi une résistance *par induction,* la Bactérie se mettant à produire une enzyme détruisant l'antibiotique, ou encore une résistance *par mutation,* lorsqu'apparaît dans une colonie bactérienne un *mutant,* c'est-à-dire un individu doué de caractères héréditaires nouveaux, et qui fait souche. Enfin, une Bactérie peut *transférer* sa résistance à tel ou tel antibiotique à une autre Bactérie — de son espèce ou non.

Ces considérations expliquent la nécessité, pour l'Homme, de disposer de nombreuses substances antibiotiques, afin d'opposer aux résistances des Bactéries des armes diverses, d'efficacité générale ou spécifique. En particulier, les associations d'antibiotiques doivent être minutieusement étudiées, en fonction des germes à combattre, en tenant compte des *effets indésirables* de l'association (notamment des antagonismes).

5 - D'où les règles de prescription d'un antibiotique :

— isoler le germe en cause (ou, du moins, avoir suffisamment d'arguments pour suspecter tel ou tel type de germe);

— choisir l'antibiotique dont l'activité préférentielle concerne le germe à combattre, et dont la pharmacocinétique (absorption, diffusion, élimination) est la mieux adaptée au cas traité;

— éviter les effets indésirables (réactions allergiques, atteintes nerveuses, rénales, sanguines, hépatiques, digestives);

— tenir compte des contre-indications selon le terrain (on évitera, par exemple, la streptomycine ou les sulfamides pour une femme enceinte, on n'administrera pas de tétracyclines à des enfants de moins de 3 ans, etc.).

Cela dit, voici une liste des principaux antibiotiques, on notera que certains d'entre eux peuvent avoir des actions secondaires parfois importantes.

— Les *sulfamides* sont des produits blancs, très peu solubles dans l'eau, caractérisés par le groupement $-SO_2-NH_2$ dans la molécule (l'hydrogène de $-NH_2$ pouvant être remplacé par des hétérocycles). Ils ont un spectre antibiotique relativement large (Cocci gram+ et −) bacilles, toxoplasmes, etc.). Mais leur administration n'est pas sans incidents ou accidents (digestifs, urinaires, cutanés, sanguins), d'où leur abandon partiel en chimiothérapie anti-infectieuse.

— Les *pénicillines* sont des solides blancs, dont on utilise les sels en solution aqueuse (maximum de stabilité entre pH 6 et 6,5; les sels sont stables à l'état sec à la température ordinaire, mais, en solution, ils doivent être conservés au réfrigérateur). La pénicilline G a pour formule :

```
                                   S     CH3
                                  /  \   /
(C6H5)—CO—NH—CH——CH        C
                      |       |        \
                      |       |         CH3
             O = C —— N —— CH —— COOH

      β- cycle lactame     cycle thiazolidine
```

Le spectre de la pénicilline G est étroit, néanmoins certains germes courants (pneumocoques, streptocoques, pyogènes) ne lui ont jamais résisté; son action sur le tréponème pâle est remarquable. Principal avantage : sa faible toxicité; inconvénients : nécessité d'une administration par voie parentérale et son pouvoir allergisant. Autres pénicillines utilisées : *Bipénicilline*, Extencilline*,* pénicilline V, phénéticilline, oxacillines, ampicilline, etc. (elles sont toutes allergisantes : la pénicilline non allergisante reste à découvrir).

— Le *chloramphénicol (Tifomycine*)* a été isolé en 1947 à partir d'une culture de *Streptomyces venezuelae.* C'est l'antibiotique de choix pour la fièvre typhoïde, les rickettsioses, certaines méningites. Mais son emploi est terni par les accidents sanguins qu'il provoque (diminution du nombre des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes) chez certains sujets (réaction d'hypersensibilité observée 1 fois sur 40 000 traitements, qui peut être mortelle).

— Les *tétracyclines* ont été découvertes en 1948 *(Auréomycine*).* Elles ont un large spectre antibiotique (le plus large actuellement connu), puisque seuls échappent à son action le pyocyanique, le proteus, le BK, les levures et les Virus. Faiblement allergisantes, très peu toxiques, elles constituent le traitement de choix pour les brucelloses et rendent de grands services dans de nombreuses infections (biliaires, pulmonaires, rhinopharyngées, etc.).

— Parmi les autres antibiotiques, on citera : les *céphalosporines,* au spectre antibiotique large, mais dont le pouvoir allergisant est le même que celui des pénicillines ; les *aminosides* (substances comportant une partie glucidique et une partie non glucidique, aminée) comme la *Streptomycine*,* la *Dihydromycine*,* la kanamycine, la gentamycine, la néomycine, etc. (la *Streptomycine*,* isolée par Waksman en 1944, est un antituberculeux); les *antibiotiques polypeptidiques* (polymyxine B, colistine, bacitracine, tyrothricine), particulièrement actifs contre les bacilles gram−, les *antibiotiques macrolides,* dont le chef de file est l'*érythromycine* (1952), utilisée notamment dans les infections ORL ou bronchopulmonaires.

— Isolons les antibiotiques utilisés dans le traitement des infections à staphylocoques : la *virginiamycine,* la *pristinamycine,* la *lincomycine,* la *clindamycine,* la *novobiocine,* la *fucidine,* la *vancomycine,* la *rifamycine SV,* etc.

● *Les antituberculeux* sont des antibiotiques spécifiquement actifs sur le bacille de Koch. Leur emploi en association est la base du traitement antituberculeux depuis 1952.

— La *streptomycine* a déjà été citée; elle a des effets toxiques sur la VIIIe paire de nerfs crâniens (nerf auditif) et développe, chez les BK, des résistances par mutation. Avec l'*isoniazide (Rimifon*),* la *rifampicine,* l'*éthambutol* et les thioamides, la streptomycine fait partie du groupe des *antituberculeux majeurs.*

— Les *antituberculeux mineurs* sont d'un emploi plus limité, soit en raison d'une activité antibacillaire insuffisante, soit à cause de leur toxicité. On les utilise dans les tuberculoses anciennes devenues résistantes (antituberculeux dits *de relais),* ou en association avec les antituberculeux majeurs (exemple : l'*acide para-aminosalicylique* ou PAS, qui favorise le maintien d'une concentration élevée du *Rimifon** dans le plasma).

● *Les antiseptiques* sont des substances chimiques bactériostatiques ou bactéricides.

— Les antiseptiques à usage externe les plus utilisés sont l'*iode* (teinture d'iode : solution alcoolique à 5 % d'iode), le *chlore* (solutions d'hypochlorite de sodium, NaCl O, diluées comme la solution de Labarraque, ou concentrées, comme l'*eau de Javel*), l'*eau oxygénée,* le *permanganate de potassium* MnO_4K, divers dérivés phénoliques (hexachlorophène — qui est un poison du système nerveux —, créosote, etc.), l'alcool éthylique, le formol (HCHO), l'acide salicylique, l'acide borique, le nitrate d'argent, l'oxyde jaune de mercure, des colorants (bleu de méthylène, éosine), etc.

— Les antiseptiques prescrits par voie orale sont utilisés en pathologie urinaire (dérivés de la quinoléine, du nitrofuranne, acide nalidixique) et intestinale (antibiotiques non absorbés dans le tube digestif, dérivés quinoléiques halogénés, etc).

● Les *antifongiques* sont utilisés pour lutter contre les mycoses, dues à des Champignons (*fungus* = « champignon »), comme les levures *(Candida albicans)* ou les *dermatophytes,* parasites exlusifs de la kératine. On utilise contre les candidoses des antibiotiques *(nystatine);* contre les dermatophytes, on dispose de la *griséofulvine,* extraits de *Penicillium griseofulvum.* Il existe aussi de nombreux antifongiques actifs localement.

● *Les antiparasitaires* ont un intérêt majeur, compte tenu des affections graves dues aux parasites de toutes sortes.

— Contre les Cestodes (ténias, kystes hydatides, etc.), on emploie deux sortes de produits. Les uns *paralysent* le Ver (extrait éthéré de la Fougère mâle, graine de Courge); les autres le tuent (étain, oxyde d'étain, dichlorophène, niclosamide, mépacrine). Ces principes actifs se retrouvent donc dans les spécialités pharmaceutiques (graines de Courge dans le *Fugitène*,* oxyde d'étain du *Tænifuge Ercé*,* etc.).

— Contre les Nématodes (Ascaris, Oxyures, Trichines, etc.), communément appelés « Vers ronds », on emploie des médicaments improprement appelés « vermifuges » : pipérazine (Ascaris, Oxyures), hexylrésorcinol (notamment contre *Hymenolepsis nana*), colorants *(Povanyl*),* tétrachloréthylène (contre l'Ankylostome), etc.

— Contre les Trématodes, agents des bilharzioses (schistosomes) et des distomatoses (Douves) on dispose des dérivés de l'antimoine, antibilharziens classiques (émétique, stibophène, niridozole), de l'hycanthone, et, pour les distomatoses, de la déhydro-2 émétine, de la phénantroline-quinone, des dérivés de l'antimoine *(Glucantime*).*

— Contre les Filaires on utilise la *Notézine** et le *Moranyl*.*

Les amibiases sont traitées à l'aide de substances amœbicides : l'émétine (alcaloïde de la racine d'Ipéca, employée depuis 1912), la déhydro-2 émétine, le métronidazole *(Flagyl*),* la conessine (toxique neuropsychique), le niridazole (qui est aussi un antibilharzien ; toxique cardiaque hépatique et neuropsychique), la chloroquine (qui est aussi un antipaludéen), des dérivés organo-arsenicaux *(Stovarsol*),* des antibiotiques (tétracycline, sulfate de paromomyine), etc.

— *Trichomonas vaginalis* est classiquement combattu par le métronidazole *(Flagyl*),* mais aussi par d'autres dérivés hétérocycliques nitrés *(Gynofon*)* et par des substances agissant par contact (ovules, gelées) : nitrofural, furazolidone, etc.

— Les antipaludéens se divisent en *schizonticides* (agissant sur le schizonte) et *gamétocytocides* (agissant sur les formes sexuées du parasite). A cette dernière catégorie appartiennent la *quinine,* les amino-4 quinoléines, les sulfamides, les antifoliques.

— Les trypanosomiases et les leishmanioses sont traitées à l'aide de produits de maniement délicat en raison de leur toxicité *(Tryparsamide*, Moranyl*, Lomidine*, Glucantime*, Néostibosan*,* etc.).

● *Les antimitotiques.* Ce sont des médicaments qui entravent la prolifération des cellules cancéreuses en agissant soit sur la synthèse des acides nucléiques (antifoliques, antipuriques, antipyrimidiques), soit sur la structure des acides nucléiques formés (alcoylants, comme les « moutardes à l'azote », procarbazine, antibiotiques à pouvoir antimitotique), soit sur la formation du *fuseau* en bloquant la métaphase (alcaloïdes de la Pervenche, du Colchique). Nous les avons passés en revue p. 111, à propos du traitement du cancer. Il s'agit, dans l'ensemble de médicaments fortement toxiques (tous inscrits au tableau A).

● *Les immunosuppresseurs* affaiblissent ou suppriment les réponses immunitaires (réactions d'*hypersensibilité retardées de rejet de greffe,* etc.).

— Le *sérum antilymphocytaire* agit sur les lymphocytes T (voir pp. 66-67) ; il permet de combattre les réactions de rejet de greffe (greffe de moelle osseuse, transplantation d'organes).

— Les *immunosuppresseurs chimiques* (antimétabolites, alcoylants, glucocorticoïdes) ont une action destructrice des lymphocytes. On les utilise pour combattre certains rejets de greffe et des affections auto-immunitaires (syndrome néphrotique, etc.).

Les médicaments symptomatiques généraux.

Il n'est évidemment pas question, dans le cadre de cet ouvrage, de passer en revue les divers moyens thérapeutiques utilisés dans le traitement des diverses affections. Nous nous contenterons de quelques remarques générales.

● *Les analgésiques* sont les médicaments contre la douleur. On les répartit en deux catégories, selon qu'ils dérivent ou non de la morphine.

— Les *analgésiques morphiniques* sont toxicomanigènes voir p. 119. La morphine, alcaloïde de l'opium, élève le seuil de la perception douloureuse, celle-ci étant perçue, mais non ressentie comme telle, en respectant les autres sensations (à la différence des anesthésiques, qui les suppriment toutes). Mais elle a d'autres actions, qui en rendent le maniement délicat et même dangereux : dépression des centres respiratoires et des centres de la toux, action psychodysleptique (c'est-à-dire provoquant des états psychotiques), pharmacodépendance, toxicité aiguë (pouvant entraîner la mort), combattue par un antagoniste, la *nalorphine,* etc. Depuis 1939, on sait produire par synthèse des composés *morphinomimétiques* qui ont les mêmes propriétés analgésiques que la morphine et qui peuvent être administrés par voie orale (alors que la morphine exige la voie parentérale) ; ces composés sont toxicomanogènes, au même titre que la morphine. Parmi ces morphiniques artificiels, citons : le *Fortal*,* l'*Eubine*,* le *Dolosal*,* le *Palfium** (dextromoramide), le *méthadone.*

— Les *analgésiques non morphiniques,* utilisés pour combattre les douleurs mineures, peuvent être de purs analgésiques *(Glifanan*)* ou bien posséder en outre des propriétés antipyrétiques (« anti-fièvre »), comme l'*Aspirine** (acide acétyl-salicylique) et les dérivés du para-aminophénol *(Véganine*)* ou de la pyrazolone *(Pyramidon*, Novalgine*).* Il existe aussi des analgésiques qui sont à la fois antipyrétiques et anti-inflammatoires : c'est le cas de l'*Aspirine*,* de la phénylbutazone, etc.

● *Les anti-inflammatoires* concernent les maladies du tissu conjonctif, plus ou moins confondues avec les affections rhumatismales. On les répartit en deux classes :

- Les anti-inflammatoires stéroïdiens (cortisoniques) dérivent des hormones corticostéroïdes (cortisol principalement) ; ils inhibent la réponse inflammatoire, quelle qu'en soit la cause. Leur utilisation est délicate, en raison de nombreux effets secondaires (nerveux, cardio-vasculaires, hypophysaires, gastriques, musculaires, sanguins, immunodépresseurs, antiallergiques). Ils provoquent souvent, selon la posologie et la durée du traitement, des effets indésirables (métaboliques, digestifs, endocriniens, oculaires) qui dépendent aussi du terrain (d'où la nécessité d'une surveillance attentive du traitement dans certains cas).

— Les anti-inflammatoires non stéroïdes sont d'action rapide (dérivés salicylés, pyrazoliques, indoliques, etc.) ou lente (sels d'or, antipaludiques de synthèse). Ils présentent, les uns comme les autres, des effets indésirables qui imposent la surveillance du traitement en fonction des réactions du malade.

● *Les médicaments de l'allergie* sont très variés. On citera ici quelques grands groupes importants : les *antihistaminiques,* les antagonistes de la sérotonine et les cortisoniques.

Médicaments des troubles cardio-vasculaires. Ces troubles, on l'a vu pp. 86-93, sont très variés et d'un abord complexe. Nous ne pouvons, ici, que signaler l'existence de certains produits, qui participent aux traitements des maladies du cœur et des vaisseaux.

— Les *antihypertenseurs,* destinés à combattre l'hypertension artérielle, sont soit à action directe (diurétiques, hydralazines du type *Népressol*,* diazoxide), soit à action indirecte. Dans ce dernier cas, ils inhibent, à un niveau quelconque (et caractéristique du médicament) le système sympathique qui intervient, on le sait, dans la régulation de la tension artérielle ; c'est le cas des *vératrines,* de la *clonidine,* des ganglioplégiques *(Inversine*, Normatensyl*),* des médicaments interférant avec le métabolisme des catécholamines (adrénaline, noradrénaline) au niveau des terminaisons nerveuses postganglionnaires (*Aldomet*, Ismeline*,* réserpine, médicaments bloquant les récepteurs adrénergiques α et β).

— La *digitaline* et des glucosides voisins ont une action cardiotonique : ce sont des médicaments classiques de l'insuffisance cardiaque et de certains troubles du rythme. Ils se rencontrent essentiellement dans trois types de Végétaux : les Digitales pourprée et laineuse (⟶ digitaline), les *Strophantus* (⟶ strophantine K, ouabaïne), la Scille (⟶ scillarènes, proscillaridine). Contre-indications formelles en cas de BAV, de tachycardie ventriculaire, d'extra-systoles nombreuses et polymorphes, de cardiomyopathie obstructive.

— L'*ischémie du myocarde,* due, neuf fois sur dix, à l'oblitération des artères coronaires, a pour effet l'hypoxie myocardique. On peut donc soit combattre l'oblitération des coronaires à l'aide de *vaso-dilatateurs coronariens* (trinitrine, vaso-dilatateurs électifs, amiodarone), soit réduire les besoins en oxygène en diminuant le travail du cœur par des médicaments appropriés (IMAO, propanolol par exemple).

— L'*ischémie périphérique* est combattue à l'aide de vaso-dilatateurs soit en inhibant le tonus neurovégétatif (isoxsuprine, bamethan, dérivés halogénés de l'ergot de Seigle, etc.), soit en relaxant les fibres musculaires des artérioles (papavérine, khelline, etc.).

— Les *troubles du rythme* peuvent être soulagés par des médicaments symptomatiques, combinés à des médicaments traitant les causes déclenchantes ou adjuvantes. On utilise ainsi des sympathicomimétiques β (isoprénaline, éphédrine, atropine, glucocorticostéroïdes), des antifibrillants (quinidine, procaïnamide), des sels de potassium, des digitaliques, etc.

— Les *modificateurs de la crase (= constitution) sanguine* interviennent dans la prévention des thromboses et des embolies. Le but essentiel est d'agir sur la coagulation du sang : les *hémostatiques* (thrombine, thromboplastines), associés à une compression locale, corrigent le déficit de l'hémostase primaire (c'est-à-dire activent la formation du caillot : lutte contre les hémorragies), laquelle peut être inhibée par diverses substances (aspirine, dipyridamole). Les *anticoagulants* visent à obtenir une hypocoagulabilité rapide : *héparine* (Howell, 1919), antivitamines K. Nous citons ici aussi pour mémoire, en renvoyant aux traités spécialisés : les antifibrinolytiques, les fibrinolytiques (streptokinase, urokinase) et les correcteurs d'hypocoagulabilité.

Tous les médicaments cardiaques comportent des contre-indications, des effets indésirables et, souvent, une certaine toxicité. Leur administration exige une surveillance attentive du traitement et des réactions du malade.

● *Médicaments des troubles respiratoires.* Nous nous limiterons à en énumérer les grandes classes : modificateurs des sécrétions bronchiques (asséchants ou expectorants), broncho-dilatateurs (isoprénaline, salbutamol, théophylline, etc.), antitussifs (codéine, codéthyline, antihistaminiques, stimulants des centres respiratoires. Enfin signalons que, au cours de l'insuffisance respiratoire, on peut être amené à utiliser des diurétiques lorsque existe une surcharge (cœur pulmonaire chronique décompensé).

● *Troubles de l'appareil digestif.* Les médicaments utilisés ont pour but soit de corriger la motricité de l'appareil digestif (antispasmodiques), soit d'agir sur les sécrétions (gastriques, intestinales, etc.), soit d'avoir une action anti-inflammatoire. Les produits sont variés, nombreux, et nous ne les citerons pas ici.

● *Les autres médicaments,* utilisés soit pour corriger les troubles métaboliques (antidiabétiques, anabolisants protidiques, normolipémiants, antigoutteux, correcteurs des troubles hydro-électrolitiques, vitamines), soit pour corriger les troubles endocriniens, ne seront pas examinés ici. Nous avons dit quelques mots sur la psychopharmacologie (45 à 47 %

EMBRYOLOGIE, GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRIQUE

L'EMBRYOLOGIE.

L'embryologie est l'étude du développement d'un être vivant avant sa naissance. En ce qui concerne l'espèce humaine, ce développement commence dès la fécondation au cours de laquelle le spermatozoïde (gamète mâle) et l'ovule (gamète femelle) s'unissent pour donner naissance au zygote, première cellule du nouvel organisme. Le lecteur se reportera p. 36 pour la physiologie des glandes sexuelles (testicules et ovaires), et p. 43 pour les fonctions de reproduction dans l'espèce humaine.

Pour décrire les grandes étapes du développement de l'être qu'on nomme *embryon* entre la fécondation (jour 1) et le 60e jour du développement, et *fœtus* au-delà du 60e jour, on se fonde sur des méthodes expérimentales très délicates ; deux d'entre elles méritent d'être rappelées ici :

1 - la méthode des *reconstructions,* qui consiste à observer des embryons à divers stades de développement, obtenus à l'occasion d'une interruption de grossesse ;

2 - la méthode des *repérages colorés* et de différentes techniques de marquage, utilisée sur des animaux de laboratoire.

Développement de l'embryon.

De la fécondation à la nidation.

● *Fécondation et blastocyste.* Lorsque l'ovulation a lieu, nous avons vu (p. 45) que l'ovocyte se détachait de l'ovaire avant d'avoir accompli la deuxième division de maturation, qui ne se termine que s'il y a fécondation. A peine pondu, il est aspiré par la trompe de Fallope et capté dans un courant muqueux : c'est alors une petite sphère de 0,2 mm de diamètre, avec un noyau en cours de division, contenant d'abondantes réserves nutritives, entouré d'une *membrane pellucide* et de quelques *cellules folliculaires* qui forment autour de lui une sorte d'auréole, la *corona radiata.* Cet ovule, s'il n'est pas fécondé, vit de 12 à 24 heures puis dégénère.

Les spermatozoïdes, déposés dans le vagin lors du coït, ont une durée de vie maximale de 48 heures. Ils se déplacent dans les conduits génitaux féminins et vont à la rencontre de l'ovule : sur les 200 à 300 millions de spermatozoïdes présents dans le vagin à la suite d'une éjaculation, un seul va

féconder l'ovule *(monospermie),* son noyau (pronucléus mâle à n chromosomes) se fond avec le noyau de l'ovocyte (pronucléus femelle, à n chromosomes), et le *zygote* (œuf fécondé, à $2n$ chromosomes) est constitué.

Cet œuf fécondé progresse dans la trompe utérine et migre vers l'utérus ; le voyage dure 4 jours et le trajet parcouru mesure à peu près 14 cm. Pendant ce temps, la cellule initiale en donne 2 autres, qui en produisent 4, qui produisent, par segmentations successives, 8, 16, 32, 64 cellules ou *blastomères.* Le stade à 16 cellules est appelé *morula* parce que l'œuf a l'aspect d'une petite mûre ; vers le 4e jour, il a l'aspect d'une petite sphère creuse. La paroi de cette sphère est le *trophoblaste* (en grec, *trophē* = « nourriture » ; *blastos* = « germe ») ; l'intérieur est la *cavité de segmentation* ou *blastocète,* remplie de liquide provenant de la cavité utérine. A un pôle de la sphère on observe un amas de blastomères : c'est le *bouton embryonnaire.* L'ensemble s'appelle un *blastocyste* (voir fig. I à la page suivante).

● *Implantation et nidation.* Vers le 6e jour après la fécondation, les cellules du trophoblaste qui sont situées au-dessus du bouton embryonnaire pénètrent dans la muqueuse utérine : il y a *implantation* de l'œuf, qui s'enchasse progressivement dans la muqueuse utérine.

Deuxième semaine du développement.

Entre le 8e et le 14e jour, les modifications les plus importantes concernent le trophoblaste, dont les cellules se différencient en deux couches : le *syncytium* et le *cytotrophoblaste ;* parallèlement se forment les deux premiers feuillets embryonnaires *(endoblaste* et *ectoblaste)* et se délimitent les cavités embryonnaires (cavité amniotique, vésicule vitelline primitive, cœlome externe, cavité vitelline secondaire). Le tableau ci-contre décrit les étapes de cette transformation (voir aussi la fig. II de la page suivante).

Troisième semaine du développement.

Du 14e au 20e jour, l'événement principal est la formation d'un troisième feuillet embryonnaire, le *mésoblaste.* Quant au trophoblaste, il poursuit sa transformation : aux villosités primaires font suite des villosités définitives appelées *villosités choriales,* qui finissent par former une *coque* entourant complètement le trophoblaste. En même temps le cœlome externe s'agrandit et, vers le 20e jour, l'embryon tridermique (= à trois feuillets), avec ses deux cavités (la cavité amniotique au-dessus, la vésicule vitelline secondaire au-dessous), n'est plus relié au trophoblaste que par un *pédicule embryonnaire* qui formera plus tard le cordon ombilical. Précisons maintenant le développement de l'embryon proprement dit (voir les fig. III et IV de la page suivante).

1 - Vers le 15e jour, on voit se former, sur la face dorsale de l'embryon, une *ligne primitive* (l'ectoblaste se « creuse » légèrement). Les cellules ectoblastiques modifiées qui se déplacent vers la ligne primitive et passent entre l'ectoblaste et l'endoblaste forment un troisième feuillet embryonnaire : le *mésoblaste.*

2 - Durant cette migration cellulaire, l'extrémité céphalique de la ligne primitive s'épaissit *(nœud de Hensen);* on voit alors se creuser un petit canal du nœud de Hensen vers l'extrémité céphalique de l'embryon : le *canal chordal,* que précède une *plaque prochordale* vers l'avant.

3 - De nouvelles migrations cellulaires permettent l'accolement des parois du canal chordal ; ainsi se forme un canal plein, entre l'ectoblaste et l'endoblaste : la *chorde.*

4 - La prolifération de l'endoblaste à l'extrémité caudale de l'embryon forme un diverticule, enfoncé dans le pédicule embryonnaire : *l'allantoïde* (vers le 16e jour); l'accolement, dans cette région, de l'endoblaste et de l'ectoblaste forme la *membrane cloacale.*

A la fin de la troisième semaine, les trois feuillets ont commencé leur développement spécifique. Signalons qu'on les appelle aussi *ectoderme, endoderme* et *mésoderme* (on insiste alors sur le caractère tissulaire de chaque feuillet, tandis que le suffixe *-blaste* insiste sur leur caractère embryonnaire).

De la quatrième à la huitième semaine : embryon et placenta.

Pendant cette période, la forme extérieure de l'embryon se modifie : vers le 60e jour, on distingue nettement une *tête* bien courbée (courbure céphalique) et assez grosse, munie d'oreilles et d'yeux embryonnaires, prolongée par un *tronc ;* l'ébauche des membres supérieurs et inférieurs est bien dessinée (en particulier, les *doigts* sont individualisés). Vers le début du 1er mois, le trophoblaste présente de très nombreuses villosités radiales et on lui donne alors le nom de *chorion : chorion villeux* au pôle embryonnaire, et *chorion lisse* au pôle opposé. La partie superficielle de la muqueuse utérine devient la *caduque basilaire* du côté du chorion villeux et la *caduque ovulaire* de l'autre côté. L'ensemble chorion villeux + caduque basilaire constitue le *placenta,* organe d'échange entre les organismes de la mère et de l'embryon, puis du fœtus (voir les fig. VII et VIII de la page suivante).

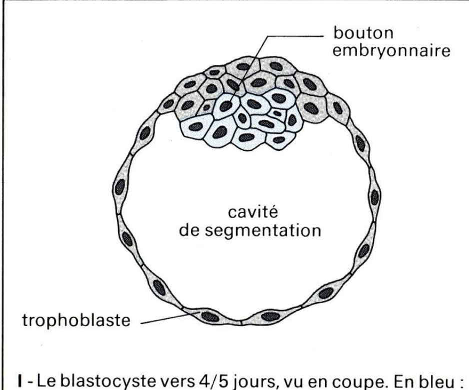
Date (1er jour de la fécondation)	Trophoblaste		Bouton embryonnaire
	Syncytium	Cytotrophoblaste	
8e jour	Cellules du trophoblaste les plus enchâssées dans la muqueuse utérine (les noyaux denses flottent dans un cytoplasme commun).	Cellules claires, mononucléées, recouvrant en capuchon le bouton embryonnaire.	Cellules réparties en deux couches ou *feuillets embryonnaires :* 1 - petites cellules aplaties, polyédriques, tournées vers la cavité de segmentation : *feuillet endoblastique ;* 2 - cellules hautes, cylindriques, coiffant les précédentes : *feuillet ectoblastique.*
		Initialement, les cellules de l'ectoblaste sont en continuité avec celles du trophoblaste, puis elles s'en séparent. Entre le trophoblaste et l'embryon se constitue donc une cavité dite *amniotique,* tapissée, vers le trophoblaste, de cellules aplaties : les *amnioblastes.*	
9e jour	Apparition de vacuoles (espaces lacunaires).	Des cellules aplaties, formées à partir du cytotrophoblaste du pôle antiembryonnaire, forment une fine membrane de Heuser, limitant la *cavité exocœlomique* ou *vésicule vitelline primitive.*	Les deux feuillets se développent et la cavité amniotique s'agrandit.
10e-12e jour	Les espaces lacunaires forment un réseau communiquant avec les artérioles de l'endomètre : le sang maternel pénètre dans le système lacunaire.	Formation, aux dépens du cytotrophoblaste, d'un tissu ténu extra-embryonnaire, entourant l'embryon et la vésicule vitelline primitive. Puis ce tissu devient lacunaire et forme une nouvelle cavité entourant l'embryon : c'est le *cœlome externe* ou *extra-embryonnaire,* compris entre deux enveloppes, les *pleures (splanchno-* et *somatopleure).*	Le disque embryonnaire croît lentement; vers le 12e jour, des cellules endoblastiques commencent à tapisser la membrane de Heuser.
13e jour	Les espaces lacunaires et le syncytium s'orientent radicalement autour du cytotrophoblaste. Le blastocyste est totalement enchâssé dans le stroma utérin.	Les cellules du cytotrophoblaste s'avancent à travers le syncytium, formant des *villosités trophoblastiques primaires.*	L'endoblaste prolifère et limite la cavité *vitelline secondaire ;* il s'épaissit à l'une de ses extrémités, formant la *plaque préchordale :* on peut alors distinguer une *tête* et une *queue* à l'embryon. L'ectoblaste forme le plancher de la cavité amniotique, qui continue de s'agrandir.

2e semaine du développement

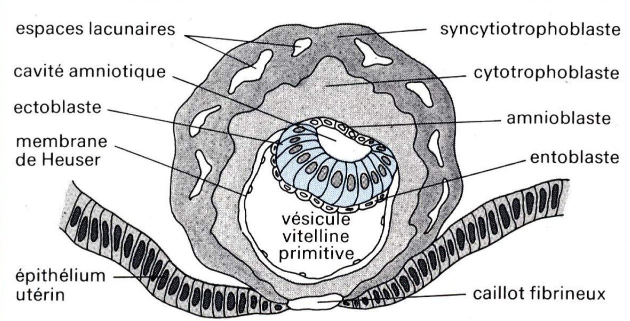
Voici quelques indications sur le développement simultané des feuillets embryonnaires durant la quatrième semaine du développement (voir les fig. V et VI de la page suivante). On notera que la taille de l'embryon (longueur vertex-coccyx) est de 5 mm à la cinquième semaine et d'une trentaine de millimètres à la fin du 2e mois. Pendant les 30 premiers jours, la taille de l'embryon se définit par le nombre de somites (1 à 4 somites au 20e jour, 40 somites vers le 30e jour ou au début de la 5e semaine).

Développement de l'embryon au cours de la 4e semaine.

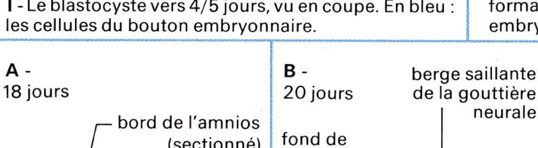
Ectoblaste	Mésoblaste	Endoblaste
17e jour. Apparition d'une déclivité dans la partie centrale de l'ectoblaste, qui forme peu à peu la *gouttière neurale,* dont les rebords se rejoignent peu à peu. *20e - 21e jour.* Les rebords de la gouttière se sont réunis : il s'est donc formé un tube, le *tube neural* (au-dessus de la chorde), recouvert par l'ectoderme qui s'est reformé. *23e jour.* Le tube neural, ouvert à ses deux extrémités, présente deux orifices : les *neuropores* (antérieur et postérieur), qui se ferment vers le 28e jour. *4e semaine.* Plicature céphalo-caudale (la « tête » se plie sur le reste du corps), entraînant progressivement le repliement sur lui-même du tube neural (futur encéphale + moelle épinière). Formation des *placodes otique* (future oreille) et *optique* (futur œil).	*17e jour.* Le mésoblaste s'épaissit de part et d'autre de la chorde *(mésoblaste para-axial);* sur les bords latéraux, il se clive en deux couches (les *pleures :* splanchnopleure et somatopleure) tapissant le cœlome interne; le mésoblaste para-axial est relié aux pleures par un *mésoblaste intermédiaire.* *20e - 21e jour.* Le mésoblaste para-axial forme une bande longitudinale de tissu, bilatérale, divisée en segments bien nets : les *somites* (la première paire de somites naît dans la région céphalique). La taille de l'embryon se définit, entre le 20e et le 30e jour, par le nombre de paires de somites. *21e au 30e jour :* — le mésoblaste intermédiaire donne le *cordon néphrogène* (futur appareil urinaire) ; — les pleures formeront les parois des cavités péritonéale, pleurale et péricardiaque ; — certaines cellules mésoblastiques de la partie la plus céphalique du mésoblaste se différencient et donnent des amas cellulaires *sangui-formateurs* et *vasculo-formateurs,* d'où naissent notamment le *tube cardiaque* (cœur primitif) et deux *aortes* primitives (qui fusionneront ultérieurement en une seule artère aorte) ; — *vers le 23e jour* apparaissent, en avant de la plicature céphalique, des renflements appelés *arcs branchiaux,* d'où naîtront tissu conjonctif, ligaments, muscles, os et cartilages de la bouche, de la partie inférieure de la face et du cou.	*17e - 20e jour.* L'endoblaste, qui forme initialement le toit de la vésicule vitelline primitive, s'incorpore dans l'embryon et forme l'*intestin primitif antérieur* et l'*intestin primitif postérieur* fermés respectivement par les membranes *pharyngienne* et *cloacale* (qui donnera la membrane *uro-génitale* et la *membrane anale*).

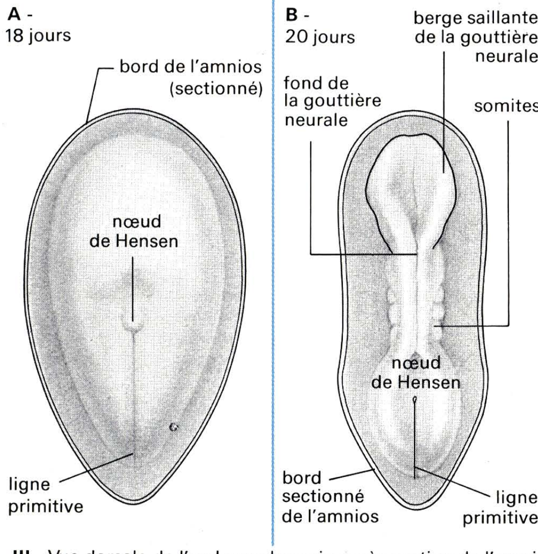


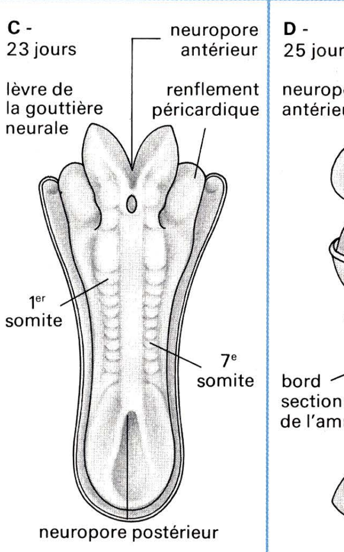
I - Le blastocyste vers 4/5 jours, vu en coupe. En bleu : les cellules du bouton embryonnaire.

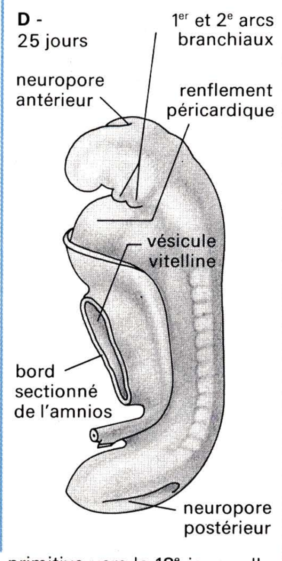


II - Blastocyste de 9 jours, implanté dans l'utérus. Noter la différenciation du trophoblaste (syncytiotrophoblaste et cytotrophoblaste), la formation des feuillets embryonnaires (en bleu) et celle des cavités embryonnaires.

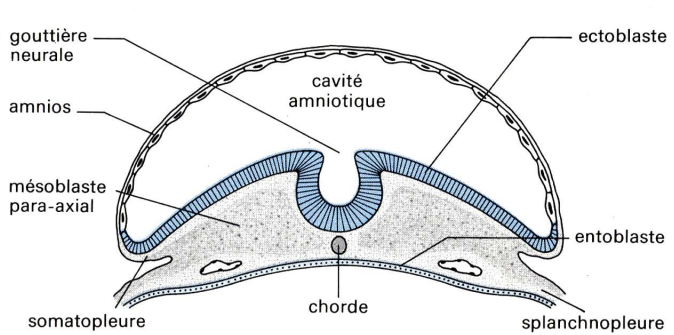




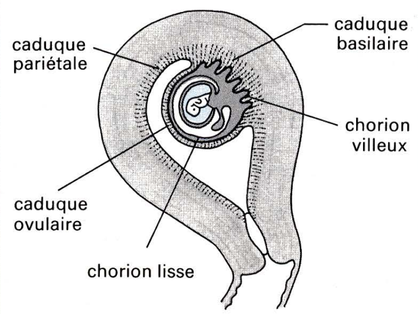




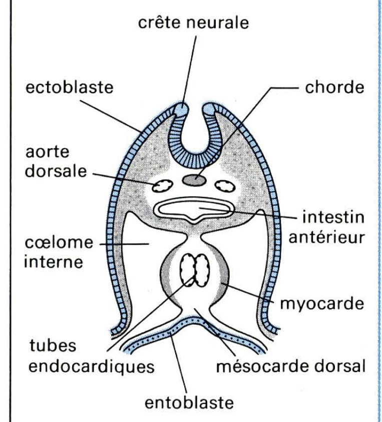
III - Vue dorsale de l'embryon humain après section de l'amnios. Noter l'apparition de la ligne primitive vers le 18e jour, celle des premiers somites vers le 20e jour et celle des renflements péricardiques vers le 23e jour. La figure D représente la vue latérale gauche de l'embryon au 25e jour.



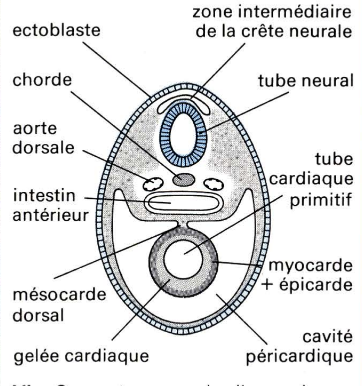
IV - Coupe transversale d'un embryon de 20 jours, dans la région céphalique : la chorde, la gouttière neurale et le mésoblaste para-axial sont en place.



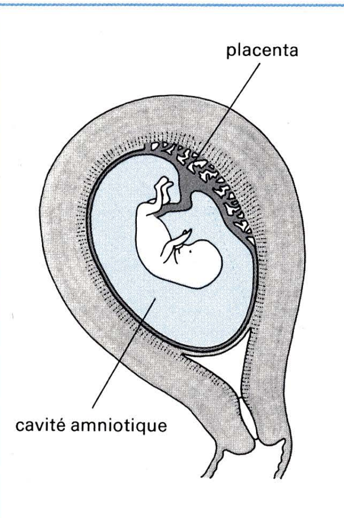
VII - A la fin du 2e mois, le trophoblaste est devenu le chorion (villeux et lisse). L'ensemble chorion villeux + caduque basilaire constitue le placenta.



V - Coupe transversale d'un embryon d'environ 21 jours (4 somites). La gouttière neurale est en cours de fermeture et le tube cardiaque primitif est en voie de formation (tubes endocardiques), à partir du mésoblaste.



VI - Coupe transversale d'un embryon de 22 jours environ (stade à 8 somites). La gouttière neurale s'est soudée, donnant le tube neural. La zone intermédiaire de la crête neurale donnera ultérieurement les noyaux des nerfs crâniens et les ganglions rachidiens. Le tube cardiaque primitif est constitué.



VIII - A la fin du 3e mois, l'amnios et le chorion ont fusionné.

L'évolution de l'embryon humain.
(d'après ***LANGMAN,*** *Embryologie médicale.* ***Masson édit.****).*

La période fœtale.

Développement du fœtus.

A partir du troisième mois, on ne parle plus de l'embryon, mais du fœtus. Pendant la période fœtale (du troisième au neuvième mois), les divers tissus et organes se développent à partir des trois feuillets fondamentaux et des ébauches déjà en place à la fin du deuxième mois. La croissance du fœtus se fait, en moyenne, conformément au tableau ci-dessous :

Age (en semaines)	**Longueur vertex-coccyx** (en centimètres)	**Poids** (en grammes)
12	5-6	20
16	10	120
20	15	300
24	20	640
28	23	1 230
32	27	1 700
36	30	2 300
40	34	3 250

Croissance au cours de la période fœtale.

Sans entrer dans les détails, précisons les faits suivants.

1 - L'ectoderme (= ectoblaste) donne le système nerveux et les téguments. Le système nerveux apparaît, comme on l'a dit, au début de la 3e semaine sous l'aspect de la gouttière neurale qui devient un tube neural, avec une partie caudale, la future *moelle épinière,* et une partie **céphalique qui deviendra le *cerveau* (voir p. 54). Le tube neural, dans sa partie crânienne, présente trois dilatations : les *vésicules cérébrales primitives* (cerveaux antérieur, moyen et postérieur) ; dans le même temps il se courbe vers l'avant (*courbure cervicale* à la jonction de la moelle épinière et *courbure céphalique* dans la région du cerveau moyen). Dès la 5e semaine les ébauches du futur cerveau sont constituées (hémisphères cérébraux primitifs, diencéphale, protubérance, cervelet, bulbe rachidien) ; la lumière du canal de l'épendyme (dans l'axe de la moelle épinière) se continue vers le haut par les *ventricules cérébraux* (IVe, IIIe et Ier ventricules). Les IVe et IIIe ventricules communiquent par l'*aqueduc de Sylvius,* les Ier et IIe ventricules par les *trous de Monro.*

2 - L'endoderme (= endoblaste) donne le tube digestif et ses dérivés ainsi que l'appareil respiratoire (dont l'ébauche apparaît vers la 3e semaine) ; les glandes annexes (foie, pancréas) sont aussi d'origine endodermique. Les *îlots de Langerhans* du pancréas apparaissent au 3e mois, et la sécrétion de l'insuline commence vers le 5e mois.

3 - Le mésoderme (= mésoblaste) fournit tous les autres tissus et appareils : cartilages, os, système musculaire (muscles lisses et muscles striés), appareil uro-génital et appareil cardio-vasculaire.

– Les *somites* (voir p. 139 et ci-contre) se constituent entre le 17e et le 30e jour environ (on compte jusqu'à 40 et même 44 paires de somites chez l'embryon à la fin de la 5e semaine). A partir de la 4e semaine, les cellules somitiques se différencient : 1° les cellules de la partie médio-ventrale forment un tissu conjonctif jeune appelé *mésenchyme* (l'ensemble de ces cellules constitue le *sclérotome*) ; 2° les autres cellules forment le *dermomyotome* et donnent le tissu musculaire, le derme et le tissu cellulaire sous-cutané.

— Les tissus cartilagineux et osseux sont constitués à partir de cellules mésenchymateuses qui se sont spécialisées *(chondroblastes, ostéoblastes)*; le tissu musculaire se forme à partir de *myoblastes,* cellules provenant du dermomyotome. Chaque somite correspond à une zone corporelle, et les cartilages, os et muscles de cette zone en proviennent.

— L'appareil urinaire provient du *cordon néphrogène.* Trois appareils rénaux se forment chez l'embryon et le fœtus. Ce sont, par ordre chronologique : le *pronéphros* (3e/4e semaine, non fonctionnel) ; le *mésonéphros* (bien constitué au cours du 2e mois, situé sur la partie postérieure de la paroi abdominale ; il ne semble pas fonctionnel chez l'embryon humain) ; le *rein définitif,* fonctionnel à la fin de la grossesse seulement.

— Le sexe de l'embryon est déterminé au moment de la fécondation (paire de chromosomes XX : sexe féminin ; paire XY : sexe masculin). Toutefois les premières cellules sexuelles *(gonocytes)* apparaissent à la fin de la 3e semaine, au voisinage de l'allantoïde ; de là elles migrent vers l'abdomen (région dorsale), et se localisent dans une zone appelée *crête génitale.* Chez l'embryon mâle, la crête génitale se transforme en *gonade* (testicule) entre la 6e et la 8e semaine ; chez l'embryon femelle, l'ovaire se forme à peu

près à la même époque (il y a donc une *phase indifférenciée* entre la 3e et la 6e semaine du développement).

— Le cœur définitif se constitue entre la 5e et la 9e semaine (cloisonnement des oreillettes et des ventricules notamment). La circulation fœtale se fait par l'intermédiaire du placenta (voir ci-dessous), où le sang est oxygéné; à la naissance, la circulation placentaire cesse pour laisser place à la circulation pulmonaire.

Développement du placenta.

Nous avons dit que le placenta était formé d'une part par le chorion villeux (au pôle embryonnaire) et d'autre part par la caduque basilaire qui le recouvre. Le placenta tapisse ainsi jusqu'à 30 % de la surface interne de l'utérus; le fœtus est relié au placenta par le *cordon ombilical*. Au cours du 4e et du 5e mois, le placenta se cloisonne : chaque compartiment ainsi formé est un *cotylédon*.

La fonction principale du placenta est d'être un lieu d'échanges (de gaz, de métabolites) entre la circulation sanguine maternelle et la circulation fœtale, qui sont séparées l'une de l'autre par cette barrière placentaire. C'est à travers le placenta que passent les enzymes, hormones et anticorps maternels dans la circulation fœtale. De plus le placenta sécrète des hormones qui maintiennent la grossesse (progestérone) et qui peuvent la faire cesser (œstrogènes). On pense que c'est la production massive d'œstrogènes à la fin du 9e mois qui est responsable — parmi d'autres facteurs — de l'accouchement.

LA GYNÉCOLOGIE ET L'OBSTÉTRIQUE.

La gynécologie.

Les affections que peut avoir à traiter le gynécologue concernent l'appareil génital féminin et son fonctionnement. Conformément à ce que nous avons dit dans nos *Observations préliminaires,* nous ne traiterons pas ici de ces affections qui atteignent : la vulve (vulvites, lésions tumorales, lésion des glandes de Bartholin), le vagin (malformations, vaginites, tumeurs), le col de l'utérus (cervicites), l'utérus (rétro-déviations, fibromes, infections, polypes), les trompes (salpyngites) et les ovaires (kystes de l'ovaire). Les cancers génitaux de la femme ont été étudiés p. 156.

Les questions relatives à la contraception et à l'avortement sont présentées ci-après.

L'obstétrique.

Au sens strict, l'*obstétrique* est l'art des accouchements; elle est évidemment inséparable de la gynécologie et de la médecine en général.

La grossesse.

La *grossesse* est l'état dans lequel se trouve une femme qui attend un enfant. Il n'est pas inutile de souligner que ce n'est pas une « maladie », mais un état normal.

● *Le diagnostic de la grossesse.* Il se fait aisément chez une femme qui n'a plus ses règles *(aménorrhée)* et chez laquelle on observe, au toucher vaginal combiné au palper abdominal, une augmentation de volume de l'utérus (col ramolli; corps gros, lourd, mou et globuleux). La date présumée de la conception peut être rapportée au 1er jour des dernières règles observées (14 jours après ce 1er jour pour une femme dont le cycle habituel est de 28 jours).

Des examens complémentaires, en cas de doute, peuvent assurer le diagnostic :

— courbe thermique (plateau de plus de 18 jours);

— réactions biologiques : elles sont fondées sur l'apparition d'hormones chorioniques *(prolans)* dans l'organisme d'une femme enceinte; ces hormones sont éliminées dans les urines. L'injection de ces urines à un animal de laboratoire (Lapine, Rate impubère) entraînent, en un ou deux jours, des modifications des ovaires de l'animal, qui permettent d'affirmer que la réaction est positive;

— réactions immunologiques : les hormones de l'urine d'une femme enceinte agglutinent les hématies de Mouton sensibilisé mélangées à un antisérum de Lapin immunisé (test rapide, fournissant une réponse en deux heures).

● *Surveillance de la grossesse.* La surveillance est nécessaire d'une part pour éviter les *accidents* de la grossesse, d'autre part pour préserver éventuellement le fœtus et prévoir les complications possibles de l'accouchement.

— Parmi les maladies qui surviennent en rapport avec la grossesse, la plus importante, en fin de grossesse, est la *toxémie gravidique,* caractérisée par trois symptômes : hypertension, œdème, protéinurie. C'est une maladie rénale (néphropathie gravidique) qui peut, dans certains cas, évoluer vers des complications (crises convulsives de l'*éclampsie,* hématome rétroplacentaire).

— Le retentissement de certaines maladies sur la grossesse est bien connu. Le *diabète* est dangereux pour la mère (avant la découverte de l'insuline, les diabétiques enceintes mouraient dans 66 % des cas) et pour l'enfant (10 à 15 % de mortalité, 8 à 9 % de malformations). Les *affections cardio-vasculaires* menacent les cardiaques enceintes d'accidents parfois graves (1 à 3 % de mortalité), et peuvent imposer des accouchements prématurés. Certaines *maladies infectieuses* ont des actions néfastes. La syphilis entraîne, chez la mère, des accidents cutanéo-muqueux et, chez le nouveau-né, des lésions variées (osseuses, hépatiques, rénales, etc); les maladies infectieuses aiguës peuvent entraîner la mort de l'embryon ou du fœtus (toutefois, elles sont maintenant moins graves, en raison du développement de la vaccination et grâce à l'antibiothérapie); la *rubéole,* bénigne pour la mère, provoque des malformations chez l'embryon ou le fœtus de moins de 4 mois (mais jamais après le 4e mois); certaines parasitoses (toxoplasmose) ont des effets redoutables (nouveau-nés hydrocéphales, retards psycho-moteurs, etc.); la *tuberculose* risque d'être aggravée chez une femme enceinte (mais le fœtus est protégé par le placenta et ne risque d'être contaminé qu'après la naissance).

— Des affections psychiatriques peuvent être déclenchées par la grossesse (névroses, psychoses gravidiques, etc.).

L'accouchement.

● *Au cours de la grossesse,* l'utérus s'est distendu; à terme, c'est un sac musculaire aux parois minces (moins de 1 cm d'épaisseur). Lorsque la grossesse est arrivée à terme, le *travail* se déclenche, marqué par des contractions douloureuses, ressenties par la parturiente. Ces contractions tendent à expulser le fœtus dans le tube utéro-vaginal; elles sont involontaires, rythmées, progressives dans leur durée et leur intensité.

● *La présentation du fœtus,* deux fois sur trois, est occipito-iliaque gauche antérieure. C'est-à-dire que le fœtus est, dans l'utérus, la tête en bas, bien fléchie, au niveau de l'éminence ilio-pectinée gauche. D'autres présentations sont moins fréquentes : l'accouchement en occipito-iliaque droite postérieure par exemple. D'autres, plus rares, sont à l'origine d'accouchements pénibles, pour la mère et pour le fœtus (présentation de la face, la tête en déflexion complète; présentation du front, qui impose une *césarienne;* présentation du siège, qui peut être dangereux pour l'enfant et exige un accoucheur expérimenté; présentation de l'épaule, avec fœtus oblique dans l'utérus).

La surveillance de la grossesse peut permettre de modifier la présentation par des manœuvres externes adéquates; celles-ci ont pour but de verticaliser le fœtus. Elles se font entre 7 mois et demi et 8 mois. Au cours de l'accouchement, il peut être nécessaire de faire une section chirurgicale du périnée *(épisiotomie),* pour éviter la souffrance fœtale, ou bien lorsque l'enfant paraît trop gros, ou encore pour dégager la tête dans certaines présentations. Les *forceps* sont des pinces à deux branches, destinées à saisir la tête de l'enfant quand elle est engagée, pour l'orienter et l'extraire.

● *A la naissance de l'enfant,* on coupe le cordon ombilical et on le ligature; on doit s'assurer que les voies aériennes sont libres (d'où l'importance de l'aspiration des mucosités par une sonde molle) et désinfecter les yeux. Enfin, le nouveau-né est pesé, mesuré, nettoyé et habillé.

La *délivrance* est le décollement et l'expulsion du placenta et des membranes. Elle a lieu naturellement, une demi-heure environ après l'accouchement; il peut aussi être nécessaire de procéder à une délivrance artificielle.

● *On peut améliorer* les conditions de l'accouchement en utilisant certaines drogues : antispasmodiques pour diminuer le rythme et l'intensité des contractions utérines et favoriser l'ouverture du col, anesthésiques (notamment en fin de travail), ocytopiques (pour renforcer les contractions).

La contraception.

La *contraception* a pour but de rendre impossible la fécondation, d'une manière temporaire.

● *Les méthodes contraceptives hormonales* reposent sur le contrôle hormonal de l'ovulation. Nous avons vu, p. 45, que le cycle œstrien était sous la dépendance de deux hormones : la FSH et la LH. Pendant la première partie du cycle, c'est la sécrétion de FSH qui prédomine (mais il y a aussi sécrétion de LH); pendant la seconde partie, il y a décharge cyclique de LH, et c'est cette décharge qui est responsable de l'ovulation. Or on a observé que :

— les œstrogènes inhibent la sécrétion de FSH (c'est un feed-back négatif : la FSH stimule la sécrétion d'œstrogènes, mais, s'il y a suffisamment d'œstrogènes dans le sang, l'hypophyse ne libère pas la FSH; voir p. 31);

— la progestérone (et les progestatifs de synthèse) à forte dose et associée aux œstrogènes inhibe la sécrétion de LH.

D'où le principe de la *pilule* contraceptive, qui s'applique selon deux méthodes différentes :

1 - *méthode associée :* on administre pendant 20 à 22 jours un mélange d'œstrogènes et de progestatifs (une pilule par jour, en commençant le 5e jour du cycle);

2 - *méthode séquentielle :* on administre des œstrogènes seuls, à dose forte, pendant la première partie du cycle, puis une association œstrogènes-progestatifs pendant la deuxième partie du cycle (jusqu'au 21e jour).

La « pilule » a des effets secondaires variés, qui dépendent des sujets et des progestatifs de synthèse utilisés (prise de poids, nausées, accès dépressifs, etc.); administrée par un médecin qui connaît la patiente, elle ne présente pas de danger important *si l'on respecte les contre-indications* (pas de pilule pour les sujets ayant des antécédents vasculaires, pour les diabétiques, les hypertendues, les cancéreuses, les sujets dépressifs). Inconvénient majeur : la pilule est quotidienne, et la femme peut oublier de la prendre.

● *Les méthodes mécaniques* sont de deux ordres :

— les unes consistent, purement et simplement, à placer dans le vagin un obturateur *(diaphragme),* fermant le tractus génital; le diaphragme est presque toujours associé à une *substance spermicide* (= « tueuse » de spermatozoïdes); ces méthodes sont loin d'être aussi efficaces que les précédentes;

— les autres utilisent un *dispositif intra-utérin (stérilet),* placé dans l'utérus par un médecin. Cette méthode est simple, à peu près aussi efficace que les méthodes hormonales : le seul danger est l'infection (rare, 1 à 2 % des porteuses de stérilet, et relativement aisée à combattre).

L'avortement et l'IVG.

Il y a *avortement* lorsqu'une grossesse est interrompue avant son terme, soit accidentellement, soit volontairement; lorsque l'avortement est provoqué dans le but de préserver la patiente d'une aggravation de son état pathologique, on parle d'*avortement thérapeutique.* L'interruption volontaire de grossesse (IVG) est maintenant libre dans la plupart des pays civilisés, sous certaines conditions prévues par la loi.

● *L'avortement spontané* est une sorte d'accouchement avancé, qui aboutit à l'expulsion d'un œuf entier, souvent mort et, dans plus de 50 % des cas, *anormal.* Il est peu douloureux, peu hémorragique et les risques d'infection sont minimes.

● *L'avortement provoqué, thérapeutique ou non,* élimine un œuf sain, normalement implanté dans l'utérus. Lorsqu'il est pratiqué sans précautions en dehors d'un milieu médical, il entraîne souvent des complications graves : hémorragies, infections (septicémies à *perfringens* notamment). Certaines manœuvres abortives sont dangereuses et parfois mortelles : mort subite par réflexe vagal, embolie gazeuse lors d'une injection d'eau savonneuse, infarctus utérin (eau savonneuse, eau de Javel), perforation, etc.

● *Les méthodes employées en milieu hospitalier* mettent évidemment la patiente à l'abri de ces dangers.

— La méthode chirurgicale consiste à extraire l'œuf de l'utérus en procédant à un curetage, en salle d'opération et sous anesthésie générale;

— La méthode par aspiration est simple, rapide, et sans complications (à condition qu'elle soit faite en milieu médical).



La panoplie du chirurgien, au temps de Molière, d'après une gravure d'époque de Nicolas de Larmessin. Le personnage tient un « miroir matriciel » dans la main droite et un « miroir pour la bouche » dans la main gauche ; divers instruments (bec de corbin, tenette, pinces, etc.) sont accrochés à son vêtement.

Annexe de médecine

Anatomie macroscopique

Muscles du membre supérieur

Épaule et parois de l'aisselle (10 muscles)

1 - Groupe externe: *Deltoïde:* forme le relief de l'épaule (moignon de l'épaule). Abducteur du bras.

2 - Groupe antérieur:

● *Plan superficiel*
— *Grand pectoral:* en éventail de l'humérus au thorax. Abducteur et rotateur interne du bras.
— *Sous-clavier:* de la première côte à la clavicule. Abaisse la clavicule.

● *Plan profond*
— *Petit pectoral:* des troisième, quatrième et cinquième côtes à l'apophyse coracoïde. Abaisse le moignon de l'épaule. S'il prend son point fixe sur l'omoplate, il devient inspirateur.

3 - Groupe postérieur:

● *En avant de l'omoplate*
— *Sous-scapulaire:* de la face antérieure de l'omoplate à l'humérus. Rotateur en dedans.

● *En arrière de l'omoplate*
— *Sus-épineux:* de la fosse sus-épineuse à l'extrémité supérieure de l'humérus. Abducteur du bras.
— *Sous-épineux:* de la fosse sous-épineuse au trochiter. Abducteur et rotateur du bras en dehors.
— *Petit rond:* même trajet que le précédent, au-dessous du sous-épineux. Même action que le sous-épineux.
— *Grand rond:* de l'angle inférieur de l'omoplate à l'humérus. Abducteur de l'humérus. S'il prend son point fixe sur cet os, il est élévateur de l'omoplate.

4 - Groupe interne:
— *Grand dentelé:* muscle quadrilatère aplati, des dix premières côtes au bord interne de l'omoplate. Le grand dentelé tient l'omoplate appliquée contre le thorax.

Bras (4 muscles)

1 - Loge antérieure du bras:

● *Plan superficiel*
— *Biceps brachial:* de l'omoplate à l'extrémité supérieure du radius. Fléchisseur de l'avant-bras sur le bras.

● *Plan profond*
— *Coraco-brachial:* de l'apophyse coracoïde à l'humérus. Porte le bras en dedans et en avant.
— *Brachial antérieur:* de l'humérus à l'extrémité supérieure du cubitus. Fléchisseur de l'avant-bras sur le bras.

2 - Loge postérieure du bras:
— *Triceps brachial:* de l'omoplate et de l'humérus à l'olécrâne. Extenseur de l'avant-bras sur le bras.

Avant-bras (20 muscles)

1 - Loge antérieure de l'avant-bras:

● *Plan des muscles épitrochléens*
— *Rond pronateur:* de l'épitrochlée à l'extrémité inférieure de l'humérus, jusqu'à la face externe du radius. Pronateur de l'avant-bras.
— *Grand palmaire:* de l'épitrochlée au deuxième métacarpien. Fléchisseur de la main sur l'avant-bras.
— *Petit palmaire:* de l'épitrochlée à l'aponévrose palmaire. Fléchisseur de la main.
— *Cubital antérieur:* de l'épitrochlée et du cubitus à l'os pisiforme. Fléchisseur et adducteur de la main.

● *Plan du fléchisseur commun superficiel*
— *Fléchisseur commun superficiel:* de l'humérus et des deux os de l'avant-bras aux quatre derniers doigts. Fléchisseur de la deuxième phalange sur la première, de celle-ci sur le premier métacarpien et de la main sur l'avant-bras.

● *Plan des fléchisseurs profonds*
— *Fléchisseur commun profond des doigts:* de la partie antéro-interne de l'avant-bras aux quatre derniers doigts (face palmaire). Il fléchit la troisième phalange sur la deuxième, la deuxième sur la première, la première sur le métacarpien et la main sur l'avant-bras.
— *Long fléchisseur du pouce:* du radius à la face palmaire du pouce. Fléchisseur de la dernière phalange sur la première et de celle-ci sur le premier métacarpien.

● *Plan profond*
— *Carré pronateur:* quadrilatère et aplati, du cubitus au radius. Porte l'avant-bras et la main en pronation.

2 - Loge postérieure de l'avant-bras:

● *Plan superficiel*
— *Extenseur commun des doigts:* de l'épicondyle aux quatre derniers doigts. Extenseur des deux dernières phalanges sur la première, de la première sur le métacarpe et de celui-ci sur l'avant-bras.
— *Extenseur propre du petit doigt:* de l'épicondyle au cinquième doigt. Même action que le précédent.
— *Cubital postérieur:* de l'épicondyle au cinquième métacarpien. Extenseur et adducteur de la main.
— *Anconé:* de l'épicondyle à la partie supérieure du cubitus. Extenseur de l'avant-bras.

● *Plan profond*
— *Long abducteur du pouce:* des os de l'avant-bras au premier métacarpien. Porte le pouce en dehors et en avant.
— *Court extenseur du pouce:* de l'avant-bras à la première phalange du pouce. Extenseur et abducteur du pouce.
— *Long extenseur du pouce:* du cubitus à la deuxième phalange du pouce. Étend la deuxième phalange sur la première, la première sur le premier métacarpien et le premier métacarpien sur le carpe.
— *Extenseur propre de l'index:* du cubitus à l'index. Extenseur de l'index.

3 - Loge externe de l'avant-bras
— *Court supinateur:* de l'épicondyle et du cubitus au radius. Porte le pouce en dehors et la paume en avant par rotation de l'avant-bras.
— *Premier radial:* de l'humérus au deuxième métacarpien. Extenseur et abducteur de la main.
— *Deuxième radial:* de l'épicondyle au troisième métacarpien. Extenseur et abducteur de la main.
— *Long supinateur:* de l'humérus à l'extrémité inférieure du radius. Fléchisseur de l'avant-bras sur le bras.

Main (20 muscles)

1 - Groupe moyen:

● *Muscles interosseux*
— *4 interosseux dorsaux:* muscles occupant les quatre espaces entre les métacarpiens, des métacarpiens à la première phalange et au tendon extenseur du doigt correspondant.
— *4 interosseux palmaires* (le premier, entre le pouce et l'index, est inconstant): occupent la partie palmaire des espaces entre les métacarpiens.

● *Muscles lombricaux*
— *4 lombricaux:* petits muscles de la paume de la main, situés entre les tendons du fléchisseur commun profond.

2 - Groupe externe (muscles de l'éminence thénar):
— *Court abducteur du pouce:* de la première rangée du carpe à la première phalange du pouce. Adducteur du pouce (malgré son nom).
— *Opposant du pouce:* de la deuxième rangée du carpe au premier métacarpien. Oppose le pouce aux autres doigts.
— *Court fléchisseur du pouce:* de la deuxième rangée du carpe à la première phalange du pouce. Il est surtout adducteur.
— *Adducteur du pouce:* du carpe à la première phalange du pouce. Adducteur.

3 - Groupe interne (muscles de l'éminence hypothénar):
— *Palmaire cutané:* lamelle musculaire située sous la peau, séparée des autres muscles par l'aponévrose palmaire. Muscle peaucier plissant la peau de l'éminence hypothénar.
— *Adducteur du petit doigt:* du pisiforme à la première phalange du petit doigt. Fléchisseur et adducteur du petit doigt.
— *Court fléchisseur du petit doigt:* de la deuxième rangée du carpe à la première phalange du petit doigt. Fléchisseur du petit doigt.
— *Opposant du petit doigt:* de la deuxième rangée du carpe au cinquième métacarpien. Oppose le petit doigt au pouce.

Muscles du membre inférieur

Bassin (11 muscles)

1 - Psoas-iliaque:
— *Psoas:* de D12 et des cinq vertèbres lombaires au petit trochanter; réuni à l'iliaque au voisinage du fémur.
— *Iliaque:* occupe la fosse iliaque interne et vient s'insérer avec le psoas, sur le petit trochanter. Le psoas-iliaque fléchit la cuisse sur le bassin et lui imprime un mouvement de rotation de dedans en dehors.

2 - Muscles de la région fessière:

● *Plan superficiel*
— *Grand fessier:* le plus volumineux des muscles du corps, de l'os iliaque et du sacrum à l'extrémité supérieure du fémur. Extenseur et rotateur de la cuisse en dehors, adducteur et abducteur de la cuisse, redresseur du bassin.
— *Tenseur du fascia lata:* allongé, aplati, sur la partie externe de la hanche et de la cuisse; de l'os iliaque au genou. Extenseur de la jambe et légèrement rotateur de la cuisse en dedans.

● *Plan moyen*
— *Moyen fessier:* large, aplati, triangulaire, sous le *grand fessier,* de la fosse iliaque externe au grand trochanter. Abducteur de la cuisse.

● *Plan profond*
— *Petit fessier:* de la fosse iliaque externe au grand trochanter, sous le moyen fessier. Abducteur de la cuisse.
— *Pyramidal:* allongé et aplati de la face antérieure du sacrum à l'extrémité supérieure du fémur. Rotateur de la cuisse en dehors et abducteur de la cuisse.
— *Obturateur interne:* de la cavité pelvienne au grand trochanter. Rotateur de la cuisse en dehors.
— *Jumeaux* (supérieur et inférieur): faisceaux accessoires extra-pelviens de l'obturateur interne.
— *Obturateur externe:* aplati et triangulaire, de la face externe du trou ischio-pubien au grand trochanter. Rotateur de la cuisse en dehors.
— *Carré crural:* quadrilatère, aplati, de l'ischion au fémur. Adducteur et rotateur de la cuisse en dehors.

Cuisse (13 muscles)

1 - Groupe antérieur:

● *Plan superficiel*
— *Couturier:* muscle long, aplati, de l'épine iliaque antéro-supérieure à l'extrémité supérieure du tibia. Fléchisseur de la jambe sur la cuisse et de la cuisse sur le bassin.

● *Plan profond*
— *Quadriceps crural:* extenseur de la jambe et fléchisseur de la cuisse sur le bassin. Il naît de:
— *Crural:* épais, incurvé en gouttière sur la face antérieure du fémur, jusqu'au tendon du quadriceps, sur la rotule.
— *Vaste interne:* large, triangulaire, recouvrant le *crural* en dedans, de la ligne âpre au tendon rotulien.
— *Vaste externe:* en dehors du *crural,* de la ligne âpre du tendon rotulien.
— *Droit antérieur:* long, fusiforme en avant des trois autres chefs musculaires, de l'os iliaque à la rotule.

2 - Groupe interne:

● *Plan superficiel*
— *Muscle moyen adducteur de la cuisse:* large, épais, triangu-

laire, de la branche ischio-pubienne à la ligne âpre (partie moyenne). Adducteur et rotateur de la mise en dehors.

— *Pectiné :* aplati, quadrilatère, du pubis à la partie supérieure du fémur. Adducteur et rotateur de la cuisse en dehors.

— *Droit interne :* en ruban, du pubis à la tubérosité interne du tibia. Fléchisseur et adducteur de la jambe.

● *Plan moyen*

— *Petit adducteur :* du pubis à la moitié supérieure du corps du fémur.

● *Plan profond*

— *Grand adducteur :* large, épais, triangulaire, de la branche ischio-pubienne à toute la hauteur de la ligne âpre.

3 - Groupe postérieur :

— *Biceps : longue portion* ischiatique, *courte portion* fémorale. Les deux chefs s'attachent par une insertion commune sur les os de la jambe. Fléchisseur de la jambe.

— *Demi-tendineux :* fusiforme, charnu et haut, tendineux en bas, de l'ischion à l'extrémité supérieure du tibia. Fléchisseur de la jambe.

— *Demi-membraneux :* mince, en arrière du *grand adducteur,* de l'ischion au tibia. Fléchisseur de la jambe.

Jambe (18 muscles, y compris les quatre *lombricaux*)

1 - Groupe antérieur :

— *Jambier antérieur :* long, épais, triangulaire ; longe la face externe du tibia et se termine sur le bord interne du pied. Fléchisseur, adducteur et rotateur en dedans du pied.

— *Extenseur propre du gros orteil :* mince, aplati, du péroné à la 2e phalange du gros orteil, fléchisseur et rotateur en dedans du pied.

— *Extenseur commun des orteils :* long, aplati, en dehors des deux muscles précédents, des os de la jambe aux quatre derniers orteils. Extenseur des orteils, fléchisseur et rotateur du pied en dehors.

— *Péronier antérieur :* allongé, aplati transversalement, du tiers inférieur du péroné au 5e métatarsien ; inconstant. Fléchisseur et rotateur en dehors du pied.

2 - Groupe externe :

● *Plan superficiel*

— *Long péronier latéral :* de la partie supéro-externe de la jambe au 1er métatarsien (face plantaire). Extenseur, abducteur et rotateur en dehors du pied.

● *Plan profond*

— *Court péronier latéral :* aplati, de la face externe du péroné au 5e métatarsien. Abducteur et rotateur du pied en dehors.

3 - Groupe postérieur :

● *Plan superficiel*

— *Triceps sural :* extenseur et rotateur du pied en dedans. Il est composé de trois chefs musculaires :

— le *Soléaire :* volumineux, des deux os de la jambe au tendon d'Achille ; le *Jumeau externe* et le *Jumeau interne :* ces deux chefs recouvrent le *Soléaire* et sont les muscles les plus superficiels du mollet, des condyles du fémur au tendon d'Achille.

— *Plantaire grêle :* allongé, tendineux, du condyle externe du fémur au calcanéum. Auxiliaire du *triceps.*

● *Plan profond*

— *Long fléchisseur propre du gros orteil :* le plan externe de ce groupe, du péroné au 1er orteil. Fléchisseur du gros orteil.

— *Jambier postérieur :* situé entre le précédent et le suivant, des os de la jambe au bord interne du pied. Rotateur du pied en dedans.

— *Long fléchisseur commun des orteils et muscles lombricaux* (4) : du tibia à la face plantaire des quatre derniers orteils. Fléchisseur des orteils. Les *lombricaux* fléchissent la 1re phalange et étendent les deux autres.

— *Poplité :* court, aplati, triangulaire en arrière de l'articulation du genou, du condyle externe du fémur au tibia. Fléchisseur et rotateur en dedans de la jambe.

Pied (16 muscles dont les *lombricaux*)

1 - Plante des pieds, groupe moyen :

● *Plan superficiel*

— *Court fléchisseur plantaire :* du calcanéum aux quatre derniers orteils. Fléchit la dernière phalange de ceux-ci sur la première, et celle-ci sur le métatarsien correspondant.

● *Plan moyen*

— *Les 4 lombricaux :* voir ci-dessus, muscles de la jambe, groupe postérieur.

— *Accessoire du long fléchisseur (= chair carrée de Sylvius) :* à la partie postérieure de la plante du pied, du calcanéum au tendon du long fléchisseur. Corrige l'action du long fléchisseur.

● *Plan profond*

— *Interosseux plantaires* (3) : trois petits muscles réunissant les trois derniers métatarsiens à la face latérale des phalanges correspondantes.

— *Interosseux dorsaux* (4) : quatre muscles, un peu plus grands que les précédents situés au-dessus d'eux. Les interosseux plantaires et dorsaux fléchissent la 1re phalange des orteils. Les premiers rapprochent les trois derniers orteils du second ; les interosseux dorsaux les écartent.

2 - Plante des pieds, groupe interne :

● *Plan superficiel*

— *Adducteur du gros orteil :* bord externe de la région plantaire, du calcanéum au gros orteil. Fléchisseur et adducteur du gros orteil.

● *Plan profond*

— *Abducteur du gros orteil :* formé de deux chefs *(oblique* et *transverse),* du tarse et du métatarse au gros orteil. Fléchisseur et abducteur du gros orteil.

— *Court fléchisseur du gros orteil :* de l'angle du tarse au gros orteil. Fléchisseur du gros orteil.

3 - Plante des pieds, groupe externe :

● *Plan superficiel*

— *Abducteur du petit orteil :* sur le bord externe de la région plantaire, du calcanéum au petit orteil. Fléchisseur et abducteur du petit orteil.

● *Plan profond*

— *Opposant du petit orteil :* du tarse antérieur au 5e métatarsien ; inconstant. Attire le 5e métatarsien.

— *Court fléchisseur du petit orteil :* de la 2e rangée du tarse au 5e orteil. Fléchisseur de la 1re phalange du petit orteil.

4 - Région dorsale du pied :

— *Pédieux (= court extenseur des orteils) :* court, épais en arrière, aplati en avant, sur la face dorsale du pied, du calcanéum aux quatre derniers orteils ; recouvert par les tendons extenseurs. Extenseur des premières phalanges.

Vaisseaux des membres

Membre supérieur

● *Artères :*

1 - Le sang arrive au membre supérieur par *l'artère axillaire* qui fait suite à la sous-clavière.

2 - L'artère axillaire donne six branches collatérales.

— la *thoracique supérieure,* pour les pectoraux et la région mammaire ;

— *l'acromio-thoracique : branche acromiale* pour le deltoïde, *branche thoracique* pour les pectoraux et la région mammaire ;

— la *thoracique inférieure (= mammaire externe)* pour les pectoraux, les grands dentelés, les intercostaux ;

— la *scapulaire inférieure : branche thoracique* pour les intercostaux, le grand dentelé, le grand dorsal et la peau de la paroi latérale du thorax, et *branche scapulaire* pour les muscles de l'épaule ;

— la *circonflexe postérieure* pour les muscles de l'espace huméro-tricipital et pour le deltoïde ;

— la *circonflexe antérieure :* avec une *branche ascendante* pour l'articulation scapulo-humérale et une *branche externe* pour le deltoïde.

Il existe entre toutes ces branches de nombreuses anastomoses.

3 - L'axillaire se prolonge par *l'artère humérale* qui se divise, au pli du coude, en ses deux branches terminales : *l'artère radiale* et *l'artère cubitale.* L'artère humérale émet cinq branches collatérales principales qui irriguent muscles et territoires du bras :

— les *rameaux musculaires ;*

— le *rameau deltoïdien ;*

— *l'artère nourricière de l'humérus ;*

— *l'artère humérale profonde,* qui donne notamment *l'artère profonde* du *vaste interne* et qui se termine par une *branche antérieure* et une *branche postérieure ;*

— la *collatérale interne supérieure ;*

— la *collatérale interne inférieure,* qui donne un rameau antérieur et un rameau postérieur.

4 - *L'artère radiale* descend sur la face antérieure de l'avant-bras jusqu'à la paume de la main, où elle s'anastomose avec *l'artère cubito-pulmonaire,* branche de la cubitale, pour constituer *l'arcade palmaire profonde.* Elle donne de nombreuses collatérales destinées au radius, aux muscles de la région et aux téguments de la région externe de l'avant-bras : *récurrente radiale antérieure, transverse antérieure du carpe, radio-palmaire, dorsale du pouce, dorsale du carpe, interosseuse du premier espace.*

5 - *L'artère cubitale* descend sur la face antéro-interne de l'avant-bras et se termine en donnant *l'arcade palmaire superficielle,* les collatérales principales sont : le *tronc des récurrentes cubitales,* le *tronc des interosseuses,* la *dorsale du carpe,* la *transverse antérieure du carpe,* la *cubito-palmaire,* la *branche anastomotique profonde.*

6 - Les *arcades palmaires superficielle et profonde* sont formées, comme on l'a dit, par les anastomoses des artères radiale et cubitale. Elles fournissent des branches collatérales *(artères digitales* pour l'arcade palmaire superficielle, *branches articulaires, perforantes et interosseuses* pour l'arcade palmaire profonde).

● *Veines*

Voir pp. 7-8.

Membre inférieur

● *Artères*

L'aorte abdominale se divise, à la hauteur de la quatrième vertèbre lombaire, en trois branches terminales : *l'artère sacrée moyenne* qui descend en arrière, accolée à la colonne vertébrale, jusqu'au coccyx, et les deux *iliaques primitives* (droite et gauche) qui se divisent, après un trajet de 6 cm environ, en *iliaque externe* et *iliaque interne (= artère hypogastrique).* Rappelons la distribution de ces deux artères.

Artère iliaque externe		circonflexe iliaque profonde artère fémorale artère épisgastrique
Artère iliaque interne (hypogastrique)	12 branches terminales	branches viscérales ; branches pariétales intra-pelviennes ; branches pariétales extra-pelviennes.

1 - *L'artère fémorale* fait donc suite à l'iliaque externe, elle est située à la partie antéro-interne de la cuisse, de l'arcade fémorale au creux poplité, au niveau duquel elle devient *l'artère poplitée.* Elle fournit six branches collatérales principales :

— la *sous-cutanée abdominale,* pour le tissu sous-cutané jusqu'à l'ombilic ;

— la *circonférence iliaque superficielle* pour les téguments de la paroi abdominale ;

— la *honteuse externe supérieure* pour les téguments du pubis, le scrotum chez l'homme ou les grandes lèvres du vagin chez la femme ;

— la *honteuse externe inférieure,* pour le scrotum ou les grandes lèvres ;

— la *fémorale profonde* qui donne *l'artère du quadriceps,* la *circonflexe externe,* la *circonflexe interne* et des *branches perforantes* traversant les muscles adducteurs ;

— la *grande anastomotique.*

2 - *L'artère poplitée* fait suite à la fémorale et donne de nombreuses collatérales pour l'articulation du genou et les muscles jumeaux. Elle se divise, au niveau de l'arcade du soléaire, en *artère tibiale antérieure, artère péronière* et tronc *tibio-péronier,* qui sont les artères de la jambe.

3 - Collatérales des artères de la jambe.

Artère tibiale antérieure	récurrente péronière postérieure ; récurrente tibiale antérieure ; récurrente péronière antérieure ; malléolaire interne ; malléolaire externe.
Artère péronière	petits rameaux musculaires ; artère nourricière du péroné ; rameau anastomotique transversal.
Tronc tibio-péronier	récurrente tibiale interne ; artère nourricière du tibia.

4 - L'artère tibiale antérieure se continue par *l'artère pédieuse,* qui donne cinq collatérales : *dorsale du tarse, artère du sinus du tarse, sus-tarsienne interne, dorsale du métatarse, interosseuse du premier espace.* L'artère péronière se termine par une bifurcation en *péronière antérieure* et *péronière postérieure.* Le tronc tibio-péronier donne une branche de bifurcation interne : *l'artère tibiale postérieure.*

5 - *L'artère tibiale postérieure,* après avoir donné quelques collatérales, se divise en *artère plantaire interne* et *artère plantaire externe,* dont les collatérales irriguent la plante des pieds, les os et les articulations de la région.

6 - Les branches extra-pelviennes de l'hypogastrique sont :

— *l'artère obturatrice ;*

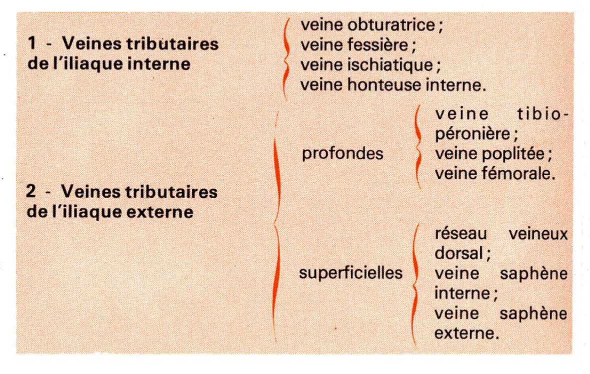
— *l'artère fessière ;*

— *l'artère ischiatique ;*

— *l'artère honteuse interne.*

● *Veines*

En voici l'énumération :



1 - Veines tributaires de l'iliaque interne		veine obturatrice ; veine fessière ; veine ischiatique ; veine honteuse interne.
2 - Veines tributaires de l'iliaque externe	profondes	veine tibio-péronière ; veine poplitée ; veine fémorale.
	superficielles	réseau veineux dorsal ; veine saphène interne ; veine saphène externe.

Principales constantes biologiques

Valeurs extrêmes des constantes d'après J.-F. Robert, *Constantes biologiques courantes,* Paris, Lamarre Poinat.

Constantes sanguines.

Les concentrations sont données en mmol/l ou en μmol/l (voir page ci-contre). Pour obtenir les taux en mg/l il suffit de multiplier le taux exprimé en mmol/l par le poids moléculaire (PM) de la substance. Ainsi, pour le magnésium (PM = 24,3), le taux minimal en mg/l est 0,65 × 24,3 = 1,58 mg/l.

Les protéines et les substances de PM inconnu sont mesurées en unités non cohérentes (mg/l, μg/l).

Composants mesurés		Valeur normale statistique
Acide citrique *(citrémie)*	(PM = 180)	3,34 à 4,32 mmol/l
Acide lactique	(PM = 90)	1 à 1,70 mmol/l
Acide pyruvique *(pyruvicémie)*	(PM = 88)	40 à 70 µmol/l
Acides aminés totaux		37 mg/l
Acide urique *(uricémie)*	(PM = 168)	119 à 416 µmol/l
Aldolases (enzymes intervenant dans le métabolisme des glucides)	adulte / enfant	0,08 à 0,25 unité Meyerhot (UM)/l
Ammonium	(PM = 18)	20 à 40 µmol/l
Amylase *(amylasémie)*		80 à 140 unités Smogyi pour 100 ml
Bicarbonate (CO_3H^-)	(PM = 61)	24 à 27 mmol/l
Bilirubine totale	(PM = 584)	5 à 50 µmol/l
Calcium *(calcémie)*	(PM = 40)	2,25 à 2,50 mmol/l
Chlore plasmatique	(PM = 35,5)	95 à 110 mmol/l
Cholestérol total *(cholestérolémie)*		4,6 à 7 mmol/l
Cholestérol estérifié		3,3 à 5,6 mmol/l
Cholestérol libre		1,3 à 2,1 mmol/l
Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine CCMH = $\frac{\text{Hb (en g/100 ml)}}{\text{hématocrite}}$		32 à 38 %
Créatinine totale *(créatininémie)*	(PM = 113)	45 à 160 µmol/l
Créatine phosphokinase	(taux maximal)	35 unités internationales
Cuivre *(cuprémie)*	(Pm = 63,5)	8 à 25 µmol/l
Delta cryoscopique corrigé (abaissement du point de congélation du plasma par rapport à celui de l'eau)		0,55 °C — 0,01 °C
Deshydrogénase lactique (LDH)		< 500 Unités Wroblewski
Fer sérique	(PM = 55,8)	12 à 30 µmol/l
Fibrinogène		2,5 à 4,5 g/l
Glucose *(glycémie)*	(PM = 180)	4,5 à 6,1 mmol/l
Hématocrite = $\frac{\text{volume des hématies}}{\text{volume du sang total}}$	homme	43 %
	femme	41 %
Hémoglobine	(PM = 16 114)	8 à 11 mmol/l
Iode protéique	(PM = 127)	250 à 610 nmol/l
Lipase		1,5 unité Cherry et Crandall
Lipides totaux *(lipidémie)*		5 à 7 g/l
dont Phospholipides		1,5 à 2,5 g/l
Triglycérides		1,100 à 1,50 g/l
Cholestérol total		1,50 à 2,50 g/l
Magnésium (Mg^{2+})	(PM = 24,3)	0,65 à 1,15 mmol/l
Myélogramme (proportion d'éléments cellulaires dans la moelle osseuse)		
Lignée blanche — Polynucléaires	neutrophiles	32 %
	éosinophiles	2 %
	basophiles	0,2 %
Lymphocytes		9,5 %
Monocytes		2,5 %
Plasmocytes		1 %
Métamyélocytes	neutrophiles	12 %
	éosinophiles	0,5 %
	basophiles	0 %
Myélocytes	neutrophiles	17,5 %
	éosinophiles	2,5 %
	basophiles	0 %
Promyélocytes		1,5 %
Myéloblastes		1,5 %
Lignée rouge — Érythroblastes		10 %
Proérythroblastes		6 %
Lignée plaquettaire — Mégacaryocytes		0,06 %

Composants mesurés		Valeur normale statistique
Numération et formule sanguine Hématies		4 500 000 à 5 000 000/mm³
Leucocytes		6 000 à 8 000/mm³
Polynucléaires	neutrophiles	55 à 70 %
	éosinophiles	1 à 3 %
	basophiles	0 à 1 %
Mononucléaires	lymphocytes	20 à 35 %
	monocytes	3 à 9 %
Plaquettes		200 000 à 400 000/mm³
pH sanguin		7,33 à 7,45
Phosphatases	alcalines	2 à 3,5 unités Bodansky
	acides	0,5 à 2,5 unités Bodansky
Phosphate (PO_4^{3-})	(PM = 95)	0,8 à 1,3 mmol/l
Phosphore minéral *(Phosphorémie)*	(PM = 31)	0,8 à 1,3 mmol/l
Plomb	(PM = 207)	41 à 124 µmol/l
Potassium *(kaliémie)*	(PM = 39)	3,5 à 5 mmol/l
Prothrombine		
Taux de prothrombine		80 à 100 %
Test de consommation de prothrombine (= temps de Quick)		< 1 mn
Protéines totales *(Protidémie)*		60 à 75 g/l
dont	albumine	30 à 50 g/l
	globulines	25 à 30 g/l
En pourcentage, après fractionnement par électrophorèse :	albumine	57 % ± 5
	α_1 - globulines	4 % ± 1,5
	α_2 - globulines	8 % ± 3
	β - globulines	12 % ± 3
	γ - globulines	16 % ± 4
Sels biliaires *(cholalémie)*		4 mg/l
Sodium *(Natrémie)*	(PM = 23)	135 à 150 mmol/l
Sulfate (SO_4^{2-})	(PM = 96)	0,47 mmol/l
Temps	de coagulation	7 à 12 mn
	de coagulation du plasma en tubes silicanés	6 à 8 mn
	de coagulation du plasma décalcifié puis recalcifié à 37 °C (= *temps de Howell).*	2 à 3 mn
	de Quick (= taux de prothrombine)	80 à 100 %
	de saignement	2 à 4 mn
Teneur globulaire moyenne en hémoglobine TGMH = $\frac{\text{Hb (en g/100 ml}}{\text{hématies (en million/mm}^3)}$		30 à 32
Thromboélastogramme (courbe représentant les phases de formation du caillot sanguin et son évolution). On mesure sur cette courbe les constantes :		
R ou de thromboplastine (= temps de latence de la coagulation)		14 à 20 mn
K ou de thrombine (= temps de formation de la thrombine)		5 à 9 mn
R + *K* ou l'utilisation de la prothrombine (= temps de coagulation)		19 à 29 mn
Solidité du caillot	*a*	55 à 62 mn
	Emx	80 à 120 mn
S ou de synthèse		38 à 50 mn
Thrombotest d'Owren (pour les sujets soumis à un traitement anticoagulant la zone souhaitable est de 10 à 30 %)		70 à 100 %
Transaminases	glutamique pyruvique (TGP)	5 à 30 unités internationales
	glutamique-oxaloacétique (TGO)	10 à 40
Triglycérides		voir *Lipides*
Urée *(urémie)*	(PM = 60)	2,5 à 10 mmol/l
Valeur globulaire (VG)		1
Vitesse de sédimentation (1er chiffre : au bout d'une heure ; 2e chiffre : deux heures)	homme	3-7 à 6-12 mn
	femme	4-12 à 18-18 mn
Volume globulaire moyen : VGM = $\frac{\text{hématocrite \% × 10}}{\text{nombre d'hématies par mm}^3}$		90 µm³
Zinc (Zn^{3+})	(PM = 65)	45 µmol/l

Constances urinaires

Mêmes remarques que pour les constantes sanguines. Signalons qu'il n'y a, normalement, ni albumine ni sucre dans les urines. L'analyse porte, en général, sur les quantités éliminées par 24 heures, le sujet étant soumis à un régime alimentaire équilibré. Les mesures étant statistiques, il est logique de donner les résultats en g/l ou en mg/l et non en mmol/l ou μmol/l.

Composants mesurés	Valeur normale statistique
Acides aminés	0,30 à 0,90 g/24 h
Acide urique	0,40 à 0,80 g/24 h (variable selon l'alimentation)
Aldostérone	3 à 8 mg/24 h
Ammoniaque *(ammoniurie)*	0,80 à 1,10 g/24 h
Amylase *(amylasurie)*	16 à 32 unités Wohlgemuth
Calcium *(calciurie)*	125 à 250 mg/24 h
Compte d'Addis ou HLM (nombre d'éléments figurés débités par minute) { hématies, leucocytes, cylindres	< 1 000 à 2 000 < 1 000 < 3

Composants mesurés	Valeur normale statistique
Culot urinaire	Quelques hématies, très peu de leucocytes non altérés, cylindres hyalins.
Lipase	0,10 à 0,75 unités
Mucoprotéines *(mucuprotéinurie)*	10 à 100 mg/l (augmente avec la fatigue musculaire)
pH urinaire	5,2 à 6,4
Phosphates *(phosphaturie)*	1 à 150 g/24 h
Plomb	20 à 60 μg/24 h
Porphyrines *(porphyrinurie)*	10 à 30 μg/24 h
Potassium *(kaliurie)*	2,5 à 3 g/24 h
Sérotonine	1,50 à 3,50 mg/24 h
Sodium *(natrurie)*	5 à 6,50 g/24 h
Urée	18 à 36 g/24 h
Urobiline + urobilinogène	20 à 25 mg/24 h

Liquide céphalo-rachidien.

Substance	Valeur normale Statistique (moyennes)
Albumine	0,20 g/l
Chlorures	7,30 g/l
Glucose	0,50 g/l
Sodium	3,27 g/l
Cellules	0,5 à 1 élément/mm^3
Pression en décubitus	6 à 20 cm d'eau (manomètre de Claude)

Endocrinologie.

Les hormones hypophysaires

Nature de l'hormone τ = taux de sécrétion en mU/ml (1) T = demi-vie (2)	Actions principales	Facteurs stimulant la sécrétion (les facteurs humoraux, agissant par voie sanguine, sont en caractères gras).	Commande hypothalamique
STH (= *Somato-trophin-hormone* = hormone somatotrope = GH = *Growth-hormone* = hormone de croissance). — Hormone protéique de 188 aminoacides ; PM = 21 500 (chez le Bœuf, PM = 45 000). Si on hydrolyse la STH, les polypeptides libérés sont aussi actifs que la molécule entière ; donc l'activité de l'hormone est liée à une partie seulement des aminoacides qui la constituent. — Activité immunologique liée à une séquence d'aminoacides terminaux, différente selon les espèces animales (c'est pourquoi la STH du Bœuf est à peu près inactive chez l'Homme). τ = de 0,03 (à jeun) à 0,1. T = 30 mn.	— Stimulation de la croissance des os en longueur et en épaisseur (d'où le *gigantisme)* après soudure des cartilages de conjugaison (chez l'adulte), la STH ne peut plus agir que sur les parties extrêmes du squelette (os des pieds, des mains, du crâne et de la face), provoquant l'*acromégalie (akros* = « le plus haut » ; *megas* = « grand »). — Action sur le tissu musculaire, le tissu conjonctif et tous les viscères (l'injection de STH ou d'extraits hypophysaires entraîne l'augmentation de leur volume, sauf sur le cerveau). - Tous ces effets résultent de l'accroissement de la protéosynthèse, la syntèse de nouvelles protéines l'emportant sur leur dégradation.	**Hypoglycémie, aminoacidémie (taux des acides aminés dans le sang).** **Facteurs inhibiteurs : hypoglycémie, œstrogènes.** La sécrétion de STH est augmentée par le travail musculaire, les variations thermiques, l'exposition à la lumière, etc.	La sécrétion de STH dépend de la présence de GRF *(growth hormone releasing factor)*, qui est une neurohormone sécrétée dans l'hypothalamus et qui atteint l'antéhypophyse par le système porte hypothalamo-hypophysaire. La GRF est un polypeptide de PM égal à environ 2 500.
ACTH (= *Adreno-corticotrophin-hormone* = hormone corticotrope). — Hormone protéique de 39 aminoacides ; PM = 4 567. Activité biologique due aux acides aminés n° 1 à 26. — Activité immunologique due aux acides 22 à 39. — La séquence des acides 25 à 33 est différente selon les espèces : l'ACTH est moins spécifique que la STH. τ = 0,25 à 0,50. T = 15 mn.	— Augmentation du poids des glandes cortico-surrénales dont la sécrétion est accrue (action excito-sécrétoire de l'ACTH) *quelques minutes après l'injection* d'ACTH. — L'action biochimique de l'ACTH consiste en une activation de la synthèse des protéines et de la glycolyse, et en une diminution de la teneur en cholestérol des glandes cortico-surrénales. — Elle entraîne aussi une diminution de la teneur en acide ascorbique ; la mesure de l'activité de l'ACTH repose, d'ailleurs, sur la mesure de cette diminution (test de Sayers).	**Stimulant spécifique : le taux de cortisol dans le sang *(cortisolémie)*. Autres stimulants : les autres hormones cortico-surrénales.** *Stress* et facteurs stressants. La décharge d'ACTH est *antérieure* à la baisse de la cortisolémie.	Récepteurs hypothalamiques dans l'*éminence médiane* de l'hypothalamus, où a lieu la neuro-sécrétion de CRF *(corticotrophin releasing factor)*. La CRF ressemble à la vasopresine (ADH).
TSH (= *Thyroid-stimulating-hormone* = thyréostimuline). - C'est une glycoprotéine (voir p. 73), de PM variant entre 25 000 et 30 000 selon les espèces animales. On n'a pas encore déterminé quelles sont les parties de la molécule qui ont une activité biologique ou immunologique. - Activité spécifique zoologique. τ = de 0,01 à 0,05 T = 35 mn.	— Augmentation de la masse de la glande thyroïde (hyperplasie thyroïdienne) ; l'action de la TSH est très rapide : elle commence une quinzaine de minutes après l'injection. — Augmentation des facteurs énergétiques présidant à l'activité de la thyroïde : débit sanguin, consommation de glucose et d'oxygène, etc. — Accélération du mouvement de l'iode dans le corps thyroïde et, d'une manière générale, de tous les phénomènes liés à l'activité thyroïdienne.	**Stimulant spécifique : le taux d'hormones thyroïdiennes dans le sang (plus précisément : l'*iode* hormonal):** — diminution de la température (lutte contre le froid) ; — présence de LH dans le sang (lors de l'ovulation) ; — état de gestation.	— Les cellules thyréotropes sont directement sensibles à l'hormonémie. — Il y a aussi, naturellement, des récepteurs hypothalamiques dans la zone antérieure de l'hypothalamus, en avant de l'éminence médiane. — La neuro-hormone libérant la TSH est le TRF *(thyrotropin releasing factor)*: c'est un tripeptide (acide glutamique-histidine-proline).

(1) 1 mU (milliunité internationale) = 1 mμg = 10^{-9} g.
(2) Temps au bout duquel la quantité de substance présente dans un système a diminué de moitié.

Nature de l'hormone τ = taux de sécrétion en mU/ml (1) T = demi-vie (2)	Actions principales	Facteurs stimulant la sécrétion (les facteurs humoraux, agissant par voie sanguine, sont en caractères gras).	Commande hypothalamique
FSH (= *Follicle stimulating hormone* = hormone folliculo-stimulante). – C'est aussi une glycoprotéine (voir p. 73), de PM voisin de 43 000, comportant une chaîne de plus de 250 aminoacides associée à un groupement glucidique dont le PM est de l'ordre de 14 à 15 000. — Une partie de la molécule de FSH a une activité lutéinisante, caractéristique d'une autre hormone, la LH (voir ci-dessous). — On ignore encore quelles sont les parties de la molécule responsables de son activité biologique ou immunologique. — Activité spécifique zoologique. τ = 6 à 10 chez l'homme; 8 à 15 chez la femme, avec un maximum à la fin des règles. T = 1 h 30 mn (chez le Rat).	La FSH a pour cibles les gonades, à savoir l'ovaire chez la femelle et le testicule chez le mâle. — Sur l'ovaire: elle stimule la maturation du follicule de De Graaf; mais, quand la FSH agit seule (chez un animal hypophysectomisé), elle ne suffit pas à provoquer l'ovulation (il faut aussi qu'intervienne la LH). — Sur le testicule ; elle active la croissance des tubes séminifères, où se forment les spermatozoïdes, et, en conséquence, accroît le volume des testicules ; mais, agissant seule, elle ne suffit pas à la formation des spermatozoïdes (il faut aussi qu'interviennent les hormones androgènes).	**Abaissement du taux d'hormones sexuelles (principalement les œstrogènes, mais aussi les androgènes) dans le sang.** Lumière, facteurs mécaniques (le coït provoque l'ovulation chez la Lapine et, parfois peut-être chez la Femme), impressions olfactives, facteurs psychiques variés.	Récepteurs hypothalamiques sensibles au taux des œstrogènes (mais analyse expérimentale très difficile, selon les espèces, le sexe, l'âge, etc.). Il y a neurosécrétion de FSH-RF (FSH-*releasing factor*) dans le noyau paraventriculaire (PM de l'ordre de 300).
LH (= *Luteinizing hormone* = hormone lutéinisante = *Intestitial cell. stimulating hormone* = ICSH = hormone stimulante des cellules interstitielles). — Glycoprotéine, de PM compris entre 30 000 et 40 000 selon les espèces. — Activité biologique due à une partie seulement de cette molécule (des fractions de PM : 10 000 sont actives). — Existence d'une activité immunologique. — Les deux formes d'activité sont spécifiques zoologiquement. = 5 à 10 chez l'homme; 60 à 80 chez la femme, avec un maximum au moment de la ponte ovulaire.	— La prolactine agit sur la glande mammaire (développement des canaux galactophores) à condition que les hormones sexuelles (œstrogènes et progestérone) aient d'abord préparé la glande.	**LH est sécrétée lorsque le taux des œstrogènes augmente (chez l'Homme, la sécrétion est réglée par le taux de testostérone).** Facteurs mécaniques (coït) ; facteurs neuropsychiques.	Récepteurs hypothalamiques dans le noyau supra-optique. Neurosécrétion de LH-RF (LH-*releasing factor*), dont le PM est sans doute compris entre 1 000 et 1 200.
PROLACTINE (= **MH** = hormone mammotrophique = LGH = hormone lactogène). — On a pu l'isoler chez certains Mammifères (Mouton, Bœuf, Porc, Rat) ; chez l'Homme, on ne peut la séparer de la STH. — Isolée, c'est une protéine constituée par 205 aminoacides, de PM = 23 000 (chez le Mouton). τ = mal connu. T = 3 mn.	— Chez la femelle, l'action de la LH est différente selon que l'ovaire a été « préparé » ou non par la FSH. 1 - Sans FSH (cas d'une femelle hypophysectomisée), la LH provoque la prolifération des cellules ovariennes qui constituent le tissu *interstitiel* de l'ovaire ; l'activité sécrétoire de ces cellules est augmentée (les hormones synthétisées sont alors surtout des androgènes). 2 - Avec FSH (conditions normales), la LH provoque la sécrétion d'œstrogènes et la ponte ovulaire ; après la ponte, elle provoque la sécrétion de *lutéine* par le corps jaune (la lutéine, appelée aussi progestérone, transforme la muqueuse utérine, ce qui rend possible la fixation et le développement de l'œuf fécondé). Chez l'homme, la LH stimule les *cellules de Leydig,* qui forment le tissu interstitiel du testicule; ces cellules sécrètent des androgènes *(testostérone)* qui exercent leurs effets sur les caractères sexuels secondaires.	**Les œstrogènes à doses modérées stimulent la production de prolactine, mais de fortes doses d'œstrogènes l'inhibent. Après l'accouchement, le taux des œstrogènes baisse brutalement, d'où une montée du taux de prolactine.** Rôle des actions mécaniques (contraction et évacuation de l'utérus).	Normalement, l'hypothalamus sécrète un facteur inhibant la production de prolactine, le PIF *(prolactin inhibitoring factor)*; c'est l'inhibition du PIF qui entraîna la sécrétion de prolactine.
MSH (= *Melanocyte stimulating hormone* = hormone mélanotrope = intermédine). — Sécrétée par le *lobe intermédiaire* de l'antéhypophyse (lobe qui n'est pas distinguable du lobe antérieur proprement dit chez l'Homme, mais qui est bien individualisé chez les Poissons et les Batraciens). — C'est une hormone protéique dont on connaît deux formes: la α-MSH et la -MSH. — α-MSH: PM = 1823; 13 aminoacides (même séquence que les 13 premiers acides de l'ACTH); identique pour toutes les espèces. — -MSH: PM = 2734; 22 aminoacides; diffère selon les espèces.	— Chez les Batraciens, la MSH active la dispersion de la *mélanine* dans le cytoplasme, d'où un noircissement spectaculaire de la peau. — Chez les Mammifères, l'effet est moins net. L'identité entre la MSH et le début de la chaîne d'acides aminés de l'ACTH explique que toute hypersécrétion d'ACTH entraîne une pigmentation accusée de la peau, et que toute hyposécrétion d'ACTH s'accompagne de dépigmentation.		
ADH (= hormone antidiurétique = vasopressine). — Peptide à 9 acides aminés, dont les acides 1 et 6 sont liés par un pont disulfure. τ = de 0,2 à 100. T = 5 à 6 mn.	+ Action antidiurétique (l'ablation de la posthypophyse provoque le *diabétrinsipide)* et action hypersensible.	**Déshydratation hyperosmolarité du plasma (c'est-à-dire augmentation de la concentration moléculaire des particules osmotiquement actives; voir p. 14), variation du volume sanguin, substances pharmacodynamiques (acétylcholine, morphine, nicotine). Tous ces facteurs agissent dans le sens d'une augmentation du taux d'ADH, donc entraînent une diminution du débit urinaire. Inversement, l'hypoosmolarité plasmatique ou l'augmentation du volume sanguin inhibe la sécrétion d'ADH (d'où augmentation du débit urinaire).** Facteurs neurovégétatifs; chaleur. Inversement, le froid inhibe la sécrétion d'ADH (d'où augmentation du débit urinaire).	Les recepteurs sensibles aux variations de l'osmolarité du plasma sont des *osmorécepteurs,* situés dans l'hypothalamus. Les variations de volume sanguin sont reçues par des *volorécepteurs,* situés dans l'oreillette droite du cœur (transmission par les pneumogastriques).
OCYTOCINE Formule qui ne diffère de celle de l'ADH que par les acides en position 3 et 8.	Contraction de l'utérus et éjection du lait de la glande mammaire.		

(1) 1 mU (milliunité internationale) = 1 mμg = 10^{-9} g.
(2) Temps au bout duquel la quantité de substance présente dans un système a diminué de moitié.

Structure primaire de l'insuline

Thyréoglobuline PM = 680 000
hydrolyse
MIT
DIT
T_2
T_3
T'_3
T_4
I

OH — CH₂–CH — NH_2 — COOH — H — O — CH₂–CH — NH_2 — COOH
Thyronine
IV

tyrosine
noyau benzénique
II

3-monoiodotyrosine ou MIT
3-5-diiodotyrosine ou DIT
III

3-3'-diiodothyronine ou T_2
3-5-3'-triiodothyronine ou T_3
3-3'-5'-triiodothyronine ou T'_3
Tétraiodothyronine ou T_4 ou thyroxine
V

I - La thyréoglobuline, substance protéique de PM voisin de 680.000, est une grosse molécule dont on peut extraire par hydrolyse divers composés de petit PM. Ces composés sont appelés, conventionnellement: MIT, DIT, T_2, T_3, T'_3, et T_4.

II - Formule développée de la tyrosine. L'hexagone qui figure dans cette formule symbolise, en chimie organique, le noyau benzénique qui, isolé, représente le benzène, dont la formule brute est C_6H_6. Chaque atome de carbone de ce noyau porte un numéro conventionnel : on constate que les carbones nos 1 et 4 de la tyrosine ont perdu leur atome d'hydrogène, et qu'il a été remplacé dans un cas par le radical OH (sur le carbone n° 4) et, pour le carbone n° 1, par le groupement $-CH_2-CH{NH_2 \atop COOH}$. Par la suite, quand nous figurerons un noyau benzénique, nous ne mentionnerons plus ni les carbones, ni les hydrogènes, et nous indiquerons simplement le groupement (réduit parfois à un seul atome) qui remplace l'hydrogène sur un atome de carbone de numéro donné. Nous avons figuré, dans des petits rectangles, les deux groupements $-NH_2$ et $-COOH$. La présence du groupement $-COOH$ confère au corps considéré des propriétés acides (analogues à celles du vinaigre par exemple); le groupement $-NH_2$ indique en outre que la tyrosine possède les propriétés d'une amine, c'est-à-dire d'un corps dérivé de l'ammoniac (les amines ont une odeur putride caractéristique; on en trouve dans la vinasse de Betterave, par exemple, ou dans les saumures de Poisson), ayant des propriétés basiques. La tyrosine, étant à la fois un acide et une amine, est un aminoacide.

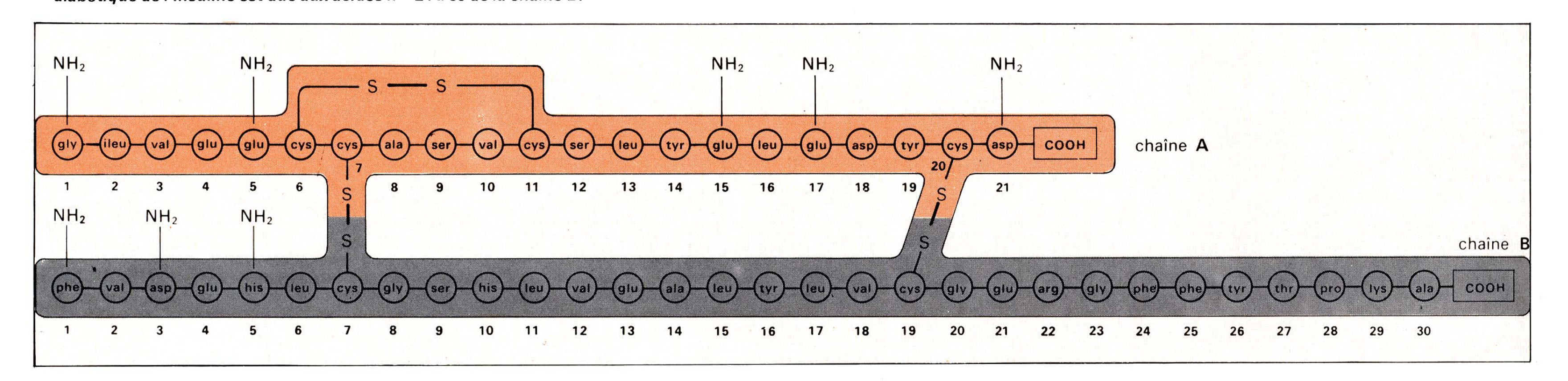
III - La molécule de tyrosine peut fixer un ou deux atomes d'iode, qui prennent la place d'un ou deux atomes d'hydrogène, sur les carbones nos 3 et 5. S'il n'y a qu'un atome d'iode, on a la monoiodotyrosine *(monos = « un seul »), ou, en abrégé, MIT; si deux atomes d'iode sont fixés, on se trouve en présence de* diiodotyrosine *ou DIT. Les atomes d'iode ont été figurés en noir. Le PM de la tyrosine est égal à 181; comme le poids atomique de l'iode est I = 127, le PM de la MIT est égal à 307, et celui de la DIT est égal à 433. On constate qu'il s'agit de molécules beaucoup plus petites que la thyréoglobuline, dont le PM est voisin de 680 000 (pour simplifier, on a figuré le noyau benzénique sans indiquer les carbones et les hydrogènes qu'il porte; on s'est contenté d'inscrire le ou les atomes d'iode qui remplacent le ou les atomes d'hydrogène dans ce noyau).*

IV - Deux molécules de tyrosine condensées forment une molécule de thyronine. *Celles-ci comportent donc deux noyaux benzéniques: les carbones du deuxième noyau seront numérotés; 1', 2', 3', 4', 5' et 6'.*

V - Selon que la condensation de molécules de tyrosine a lieu entre deux MIT ou un MIT et un DIT, ou deux DIT, on obtient des thyronines iodées différentes, qui ont été nommées, conventionnellement: T_5, T_3, T'_3 et T_4. Pour la nomenclature, on écrit d'abord les numéros des atomes de carbone sur lesquels sont fixés les atomes d'iode (par exemple: 3—3') et l'on parle, selon les cas, de diiodothyronine, de triiodothyronine, ou de tétraiodothyronine (tetra = « quatre »).

Les hormones thyroïdiennes

Chaque petit cercle représente un aminoacide, dont le nom est inscrit en abrégé à l'intérieur du cercle. Les aminoacides sont unis par des liaisons peptidiques; certains d'entre eux possèdent un groupement $-NH_2$ libre. L'ordre dans lequel ils sont classés est important et caractéristique, c'est pourquoi ils ont été numérotés. On remarquera aussi que les molécules de cystine (cy) sont reliées par des atomes de soufre (ponts disulfures), et que ce sont des ponts disulfures qui relient la chaîne A à la chaîne B. Signalons enfin que l'action antidiabétique de l'insuline est due aux acides nos 24 à 30 de la chaîne B.



Nature et action des hormones cortico-surrénales

Hormones	Nature	Action principale	Autres actions
		résultant de l'injection de l'hormone étudiée	
Corticostérone, 11-déshydro-corticostérone, cortisol et cortisone	Hormones stéroïdes (11-oxystéroïdes) du groupe des gluco-corticoïdes.	Injectés à un animal surrénalectomisé, la corticostérone et le cortisol rétablissent l'équilibre glycémique et suppriment l'hypersensibilité à l'insuline. Chez un sujet normal, on obtient une hyperglycémie avec glycosurie (sucre dans l'urine). Biochimiquement, les stéroïdes surrénaux favorisent la néoglycogenèse à partir des acides aminés.	— Augmentation de l'azote urinaire (urie). — Aplasie du tissu lymphoïde. — Altération de la trame osseuse (ostéoporose). — Bilan azoté négatif si l'alimentation n'est pas assez riche en protides. — Action anti-inflammatoire (thérapeutique).
Aldostérone	Stéroïde du groupe des minéralo-corticoïdes.	Favorise la réabsorption du sodium au niveau du tube rénal, d'où une diminution du rapport $\frac{Na^+}{K^+}$ urinaire (augmentation de la natrémie).	
DOCA	C'est un métabolite précurseur (minéralo-corticoïde).	Action sur les mouvements actifs du sodium et du potassium au niveau du tube rénal.	
Androgènes et œstrogènes surrénaliens	Ce sont des 17-céto-stéroïdes. Les plus abondants sont les androgènes; l'œstrogène et la progestérone n'existent qu'en très petite quantité.	Mêmes effets que les hormones sécrétées par les glandes sexuelles.	

Les vitamines

	Autre nom de la vitamine	Rôle	Conséquences de la carence	Origine naturelle
Vitamines A	Rétinol, vitamine antixérophtalmique, vitamine de croissance	Indispensable à la formation du pourpre rétinien ; indispensable à la croissance.	Baisse de la vision nocturne ; perte de poids, arrêt de croissance ; lésion oculaire, dermatoses diverses.	Huile de foie de poissons, foie de veau, jaune d'œuf, lait, beurre.
Vitamine D	Vitamine antirachitique.	Rôle métabolique, intervention dans le métabolisme du phosphore et du calcium.	Rachitisme.	Huile de foie de morue, de thon, de poissons gras ; lait, beurre ; jaune d'œuf. Synthèses cutanées.
Vitamine E	Vitamine antirachitique.	Rôle métabolique mal connu.	Troubles des fonctions de reproduction.	Huile de germe de blé ; œuf, lait ; beurre, lard ; huile d'arachide et huile d'olive.
Vitamine K	Vitamine antihémorragique. Vitamine de coagulation	Intervient dans la biosynthèse de la prothrombine par le foie.	Hémorragie (par baisse du taux de prothrombine).	Légumes verts, foie.
Vitamine C	Vitamine antiscorbutique.	Intervient dans les métabolismes cellulaires ; transporteur d'hydrogène dans les réactions d'oxydo-réduction.	Scorbut.	Légumes verts.
Vitamine B_1	Thiamine. Vitamine antinévritique. Vitamine antibéribérique. Aneurine.	Intervient, à titre enzymatique, dans la dégradation du glucose.	Béribéri.	Levure, germe de blé, pain complet, épinards, fruits, viande, etc.
Vitamine B_2	Riboflavine. Lactoflavine.	Participe à certains ensembles enzymatiques oxydants. Transporteur d'hydrogène.	Dermatoses. Glossites. Lésions oculaires.	Levure, céréales, foie, viande, œuf.
Vitamine B_6	Adermine. Pyridoxine.	Action enzymatique (coenzyme de diverses décarboxylases et désaminases).	Troubles du métabolisme de certains acides aminés. Troubles de la croissance.	Levure, germe de blé, légumes secs, foie, jambon.
Vitamine B_{12}	Cyanocobalamine.	Facteur de croissance ; intervention dans la production des hématies.	Anémie. Chez le jeune : déficit de croissance.	Abats, viande, lait.
Vitamine PP	Vitamine antipellagreuse. Nicotinamide. Niacine.	Intervient, dans des ensembles enzymatiques, comme transporteur d'hydrogène (réaction d'oxydo-réduction).	Pellagre, appelée encore maladie des trois « D » : diarrhée, dermite, démence.	Abats, levure, céréales.
Acide pantothénique		Groupement prosthétique du coenzyme A.	Mal connue chez l'Homme.	Levure, abats, jaune d'œuf, etc.
Biotine	Vitamine H. Bios II.	Facteur de croissance.	Arrêt de la croissance ; dermatoses ; paralysie.	Levure, arachides, chocolat, légumes, champignons.
Acide folique	Vitamine Bc. Vitamine M.	Synthèse des nucléoprotéines. Intervention dans la production des hématies.	Troubles de croissance, dénutrition, anémie hyperchrome.	Levure, abats, œuf, légumes verts.

Les vitamines A, D, E et K sont liposolubles. Les autres sont hydrosolubles.

Biochimie

Acides aminés entrant dans la constitution des protéines.

Les acides aminés du tableau de la page ci-après sont classés par ordre alphabétique. Les formules des aminoacides cycliques sont indiquées ci-dessous. Pour les propriétés des acides aminés, voir p. 72.

$C_6H_5CH_2CHCO_2H$ (NH_2)
phényl alanine

HO—(noyau benzénique)—CH_2CHCO_2H (NH_2)
tyrosine

(noyau indole, N–H)—CH_2CHCO_2H (NH_2)
tryptophane

$CH=CCH_2CHCO_2H$; N, NH, CH ; NH_2
histidine

CH_2-CH_2 ; CH_2 $CHCO_2H$; N–H
proline

$HOCH-CH_2$; CH_2 $CHCO_2H$; N–H
hydroxyproline

Formules des acides aminés cycliques

● *Remarques sur le tableau des aminoacides.*

1 - La glycine, l'alanine, la valine, la leucine et l'isoleucine sont des monoacides monoaminés. L'acide aspartique, l'asparagine, l'acide glutamique et la glutamine sont des diacides monoaminés ; l'asparagine et la glutamine sont des amides de l'acide asparti-

ACIDES AMINÉS

Acides aminés	Abréviations usuelles	Formules	Nombre de carbones	Pouvoir rotatoire moléculaire	Point isoélectrique (pH)
alanine	Ala	$CH_3 - CH - COOH$ NH_2	C_3	+ 1,6°	6,0
acide aspartique	Asp	$COOH - CH_2 - CH - COOH$ NH_2	C_4	+ 6,7°	2,8
acide glutamique	Glu	$COOH - CH_2 - CH_2 - CH - COOH$ NH_2	C_5	+ 17,7°	3,2
arginine	Arg	$NH = C(NH_2) - NH - CH_2 - CH_2 - CH_2$ $- CH - COOH$ NH_2	C_6	+ 21,8°	11,2
asparagine	Asp-NH_2 ou Asn	$NH_2 - CO - CH_2 - CH - COOH$ NH_2	C_4	– 7,4°	5,4
cystéine	Cys ou Cys-SH	$HS - CH_2 - CH - COOH$ NH_2	C_3	– 20°	5,1
cystine	CyS CyS	$COOH - CH - CH_2 - S - S - CH_2$ NH_2 $\quad - CH - COOH$ NH_2	C_6	– 509°	5,0
glutamine	GLU	$NH_2 - CO - CH_2 - CH_2$ $- CH - COOH$ $- NH_2$	C_5	+ 9,2°	5,7
glycine (ou glycocolle)	Gly	$NH_2 - CH_2 - COOH$	C_2		6,0
histidine (ou iminazol alanine)	His	voir page précédente	C_6	– 59,8°	7,5
δ-hydroxylysine	Lys-OH	$NH_2 - CH_2 - CHOH - CH_2 - CH_2$ $- CH - COOH$ NH_2	C_6	+ 14,9°	9,15
hydroxyproline	Hypro ou Pro-OH	voir page précédente	C_5	– 99,6°	5,7
isoleucine	Ileu	$CH_3 - CH_2$ $\quad CH - CH - COOH$ $CH_3 \quad NH_2$	C_6	+ 16,3°	6,0
leucine	Leu	CH_3 $\quad CH - CH - COOH$ $CH_3 \quad NH_2$	C_6	– 14,4°	6,0
lysine	Lys	$NH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2$ $- CH - COOH$ NH_2	C_6	+ 19,7°	9,6
méthionine	Met	$CH_3 - S - CH_2 - CH_2$ $- CH - COOH$ NH_2	C_5	– 14,9°	5,7
phénylalanine	Phé	$\Phi - CH_2 - CH - COOH$ (1) NH_2	C_9	– 57,0°	5,5
proline	Pro	voir page précédente	C_5	– 99,2°	6,3
sérine	Ser	$CH_2 - OH - CH - COOH$ NH_2	C_3	– 7,9°	5,7
thréonine	Thr	$CH_3 - CHOH - CH - COOH$ NH_2	C_4	– 33,9°	5,6
tryptophane	Try	voir page précédente	C_{11}	– 68,8°	5,9
tyrosine	Tyr	voir page précédente	C_9	– 18,0°	5,7

(1) La notation Φ représente le noyau phényl : C_6H_5.

que et de l'acide glutamique. La lysine, la δ-hydroxylysine et l'arginine sont des acides aminés basiques (ils portent une fonction acide et deux fonctions amine). La sérine et la thréonine ont une fonction alcool. La cystéine, la méthionine et la cystine sont des acides aminés soufrés.

2 - On a isolé d'une protéine, l'*élastine,* deux nouveaux acides aminés qui résultent de la condensation de 4 molécules de lysine : la *desmosine* et l'*isodesmosine.*

3 - Les acides aminés cycliques se répartissent comme on l'indique ci-dessous (voir leurs formules à la page précédente) :

acides aminés cycliques :
- à noyau benzénique : phénylalanine ; tyrosine.
- à noyau indole : tryptophane.
- à hétérocycles : histidine ; proline ; hydroxyproline.

4 - Il existe de nombreux autres aminoacides qui ne se retrouvent pas à l'état combiné dans les protéines. Citons notamment l'*ornithine,* la *citrulline,* la *dihydroxyphénylalanine* (DOPA), l'*acide α-aminobutyrique,* les dérivés iodés et bromés de la tyrosine, etc.

Abréviations couramment utilisées en chimie organique et en biochimie.

Un certain nombre de composés biochimiques ont reçu, en raison des règles de la nomenclature, des dénominations encombrantes à écrire. On a donc pris l'habitude de les remplacer par des sigles, écrits à l'aide de grandes capitales. Nous donnons, dans le tableau ci-après, la signification des abréviations biochimiques les plus usuelles.

Les abréviations relatives aux hormones (STH, TSH, etc.) ne figurent pas dans ce tableau.

- **A** : Coenzyme A.
- **Acétyl CoA** : Acétyl-coenzyme A.
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- **ADP** : Acide adénosine diphosphorique.
- **AMP** : Acide adénosine monophosphorique.
- **ARN** : Acide ribonucléique.
- **ARNm** : ARN messager.
- **ARNr** : ARN ribosomal.
- **ARNt** : ARN de transfert.
- **ATP** : Acide adénosine triphosphorique.
- **CoA** : Coenzyme A.
- **DHA** : Déhydro épiandrostérone.
- **DNP** : 2-4 dinitrophényl.
- **DOPA** : Dihydroxyphénylalanine.
- **DPN** : Diphosphopyridine nucléotide.
- **DPNH** : Diphosphopyridine nucléotide réduit.
- **FAD** : Flavine adénine dinucléotide.
- **FMN** : Flavine mononucléotide.
- **G-1-P** : Glucose - 1 - phosphate
- **G-6-P** : Glucose - 6 - phosphate.
- **NAD** : Nicotinamide adénine dinucléotide.
- **NADH** : Nicotinamide adénine dinucléotide réduit.
- **THF** : Acide tétrahydrofolique.
- **TPN** : Triphosphopyridine nucléotide.
- **TPNH** : Triphosphopyridine nucléotide réduit.
- **TPP** : Thiamine pyrophosphate.
- **UDP** : Acide uridine diphosphorique.
- **UDPG** : Uridine diphospho-glucose.

Pathologie respiratoire et digestive.

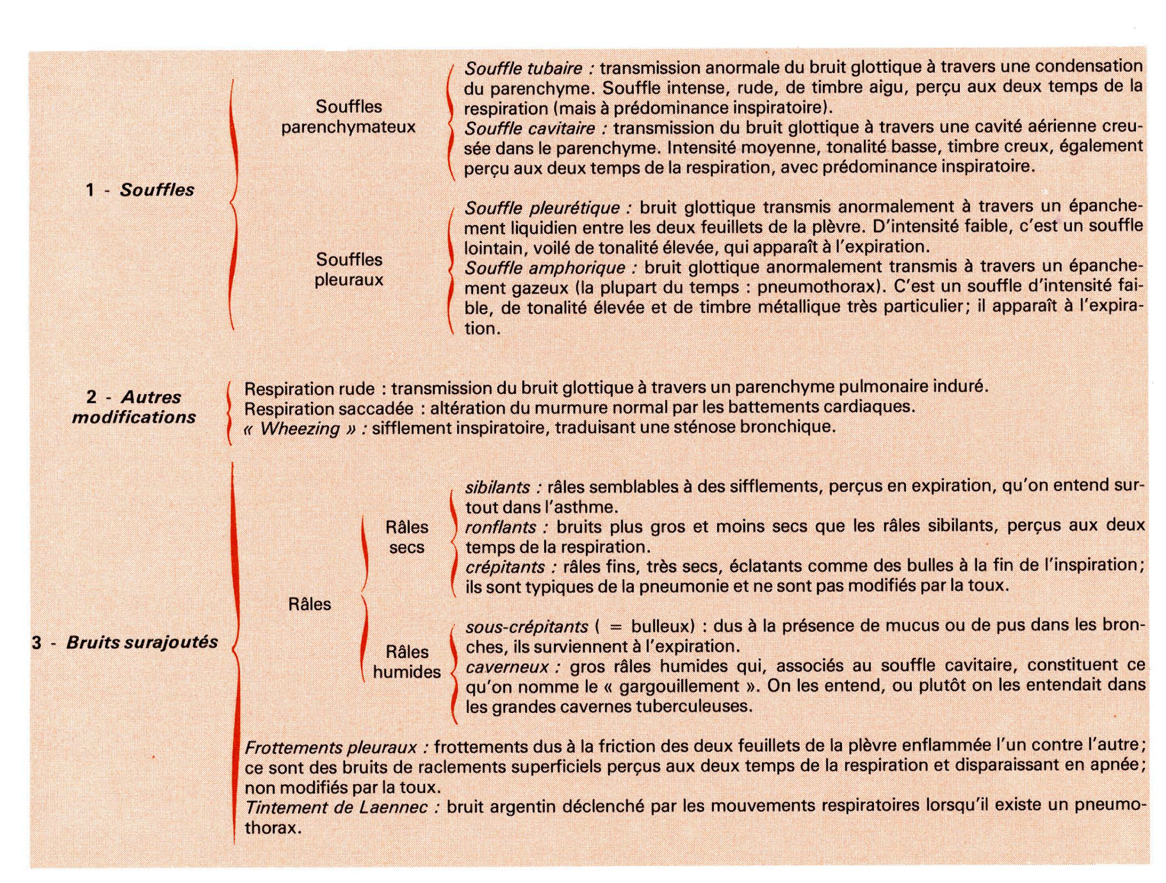
L'auscultation pulmonaire.

L'auscultation pulmonaire comporte l'auscultation de la respiration, de la voix et de la toux.

Auscultation de la respiration.

Normalement, on entend le *murmure vésiculaire,* bruit d'intensité faible et de tonalité moelleuse, croissant pendant l'inspiration et le premier tiers de l'expiration, puis décroissant et disparaissant pendant la fin de l'expiration. Il est formé de deux composants : le *bruit glottique (laryngo-trachéal),* intense et grave, dû au passage de l'air dans la trachée, et le *bruit vésiculaire,* dû à la vibration de l'air passant des bronchioles dans les alvéoles (seul ce dernier est perçu, il masque le bruit glottique).

Pathologiquement, le murmure vésiculaire peut être diminué ou aboli, lorsque s'interpose entre l'oreille et le poumon un épanchement liquidien ou aérien de la plèvre. Il peut aussi présenter un certain nombre de modifications, ou s'accompagner de bruits surajoutés que l'on décrit comme suit :



1 - *Souffles*

- Souffles parenchymateux
  - *Souffle tubaire :* transmission anormale du bruit glottique à travers une condensation du parenchyme. Souffle intense, rude, de timbre aigu, perçu aux deux temps de la respiration (mais à prédominance inspiratoire).
  - *Souffle cavitaire :* transmission du bruit glottique à travers une cavité aérienne creusée dans le parenchyme. Intensité moyenne, tonalité basse, timbre creux, également perçu aux deux temps de la respiration, avec prédominance inspiratoire.
- Souffles pleuraux
  - *Souffle pleurétique :* bruit glottique transmis anormalement à travers un épanchement liquidien entre les deux feuillets de la plèvre. D'intensité faible, c'est un souffle lointain, voilé de tonalité élevée, qui apparaît à l'expiration.
  - *Souffle amphorique :* bruit glottique anormalement transmis à travers un épanchement gazeux (la plupart du temps : pneumothorax). C'est un souffle d'intensité faible, de tonalité élevée et de timbre métallique très particulier; il apparaît à l'expiration.

2 - *Autres modifications*

- Respiration rude : transmission du bruit glottique à travers un parenchyme pulmonaire induré.
- Respiration saccadée : altération du murmure normal par les battements cardiaques.
- *« Wheezing » :* sifflement inspiratoire, traduisant une sténose bronchique.

3 - *Bruits surajoutés*

- Râles
  - Râles secs
    - *sibilants :* râles semblables à des sifflements, perçus en expiration, qu'on entend surtout dans l'asthme.
    - *ronflants :* bruits plus gros et moins secs que les râles sibilants, perçus aux deux temps de la respiration.
    - *crépitants :* râles fins, très secs, éclatants comme des bulles à la fin de l'inspiration; ils sont typiques de la pneumonie et ne sont pas modifiés par la toux.
  - Râles humides
    - *sous-crépitants* (= bulleux) : dus à la présence de mucus ou de pus dans les bronches, ils surviennent à l'expiration.
    - *caverneux :* gros râles humides qui, associés au souffle cavitaire, constituent ce qu'on nomme le « gargouillement ». On les entend, ou plutôt on les entendait dans les grandes cavernes tuberculeuses.
- *Frottements pleuraux :* frottements dus à la friction des deux feuillets de la plèvre enflammée l'un contre l'autre; ce sont des bruits de raclements superficiels perçus aux deux temps de la respiration et disparaissant en apnée; non modifiés par la toux.
- *Tintement de Laennec :* bruit argentin déclenché par les mouvements respiratoires lorsqu'il existe un pneumothorax.

Auscultation de la voix.

On ausculte les champs pulmonaires tout en demandant au malade de parler d'abord à voix basse, puis à voix haute. Normalement, la voix parlée est perçue comme un murmure lointain, et la voix chuchotée n'est pas entendue. Pathologiquement on peut observer les phénomènes suivants :

— une transmission chevrotante de la voix parlée *(egophonie)* ou une transmission anormalement nette de la voix chuchotée traduit une interposition liquidienne;

— une transmission de la voix anormalement intense *(= bronchophonie)* ou une transmission anormalement nette de la voix *(pectoriloquie)* traduisent une condensation du parenchyme;

— un retentissement amphorique ou caverneux de la voix traduit une interposition gazeuse.

Auscultation de la toux.

Normalement, la toux apparaît lointaine. Pathologiquement, elle peut être anormalement perçue, notamment dans le cas de condensation parenchymateuse.

Description de quelques souffles importants.

● *Le souffle pleurétique.* Il est dû à la transmission anormale du bruit glottique à travers un épanchement liquidien dans la plèvre.

— C'est un souffle doux, voilé, qui survient à l'expiration; son timbre est aigu.

— S'il existe une condensation pulmonaire sous-jacente, le souffle est *tubo-pleural,* rude à l'inspiration, doux à l'expiration.

— Le souffle pleurétique est entendu dans les pleurésies séro-fibrineuses libres de la grande cavité; il est rarement entendu dans les pleurésies purulentes hémorragiques ou dans les pleurésies cardiaques; il est absent dans les pleurésies enkystées.

— Il ne faut pas le confondre avec les *souffles parenchymateux* (tubaire ou cavitaire), ni avec le *souffle amphorique* (voir ci-dessous).

● *Le souffle amphorique.* Il est dû à la transmission anormale du bruit glottique à travers le parenchyme pulmonaire collabé et une vaste cavité pulmonaire.

— C'est un souffle faible (« bourdonnement amphorique »), de tonalité grave, de timbre creux et métallique, de siège variable (mais très fréquemment dans l'espace inter-scapulo-vertébral). On l'entend aux deux temps de la respiration, mais il est maximal à l'expiration.

— Le souffle amphorique est entendu dans le pneumothorax spontané généralisé, surtout dans le pneumothorax d'origine tuberculeuse (il est alors associé à d'autres bruits « métallique » : tintement métallique de Laennec, bruit d'airain de Trousseau, retentissement métallique des bruits thoraciques). On le rencontre aussi dans le pneumothorax thérapeutique; il est plus rare dans le pneumothorax non tuberculeux. Il est exceptionnel dans les pneumothorax localisés.

— Il ne faut pas confondre le souffle amphorique avec le souffle pleurétique (voir ci-dessus), ni avec les souffles parenchymateux (inspiratoires).

● *Le souffle tubaire.* Il est dû à la transmission anormale du bruit glottique à travers une condensation du parenchyme pulmonaire.

— C'est un souffle d'intensité forte, de tonalité élevée, de timbre creux (comparable au bruit produit quand on souffle dans un tube en bois); il est entendu aux deux temps de la respiration, mais tend à être maximal à l'inspiration.

— Dans certains cas, il peut être plus faible, et remplacé par une respiration soufflante et rude, ou bien être modifié s'il y a en outre un épanchement pleural (souffle tubo-pleural).

— Le souffle tubaire est entendu dans toutes les condensations pulmonaires, mais il n'est pas constant. Dans la pneumonie à pneumocoques, il apparaît au 3ᵉ/4ᵉ jour (au 5ᵉ/6ᵉ jour chez l'enfant); dans la pneumonie tuberculeuse, il est moins fréquent et prend un caractère tubo-caverneux; dans les broncho-pneumonies pseudo-lobaires, on peut l'entendre au centre de la condensation; il manque dans les pneumonies massives, et on l'entend rarement dans les condensations de l'abcès du poumon ou de certains cancers des voies respiratoires.

— Il ne faut pas confondre le souffle tubaire avec le *souffle caverneux* (moins intense et plus grave, inspiratoire), ni avec les souffles pleuraux, qui sont expiratoires.

Examens de laboratoire relatifs au fonctionnement du foie.

On peut classer les fonctions du foie qui vont nous intéresser ici en trois catégories :

1 - le foie réalise la synthèse de certaines substances dont on peut mettre en évidence la présence dans le plasma sanguin, à un taux donné si le foie est normal, à un taux pathologique si le parenchyme hépatique est détruit (cas de l'insuffisance hépatique);

2 - le foie a une fonction d'épuration plasmatique;

3 - le foie produit la bile.

D'où trois groupes d'examens de laboratoire, dont nous présentons ici les plus courants.

Examens relatifs à l'insuffisance hépatique.

● *Le test de Koller permet de faire la différence* entre l'ictère par rétention et l'ictère par hépatite. Il consiste à injecter par voie intraveineuse de la vitamine K : s'il s'agit d'un ictère par rétention, le taux de prothrombine se relève; s'il s'agit d'un ictère par hépatite, le test est négatif.

● *Le taux des transaminases* dans le sang est normalement inférieur à 40 unités Frankel. Lorsque les cellules hépatiques sont détruites (par exemple dans l'hépatite virale), les transaminases qu'elles contiennent sont libérées et le taux de transaminases s'élève dans le sang. On a là un moyen de suivre l'évolution d'une hépatite virale : lorsque le tissu hépatique se reconstitue, le taux des transaminases diminue progressivement, jusqu'à atteindre la valeur normale.

● *Les modifications du rapport* cholestérol estérifié/cholestérol total traduisent une réduction de l'activité d'estérification du foie. Normalement, le rapport est égal à $0{,}7 \pm 0{,}15$.

● *Le dosage de la sérum-albumine :* le taux normal est de 45 g/l.

Tests de rétention biliaire.

Lorsque la bile est anormalement retenue dans le foie, les tests de rétention biliaire sont tous augmentés. Voici les principaux.

● *Le tubage duodénal* consiste à introduire dans le duodénum une sonde, dont la position est vérifiée radiologiquement, pour recueillir la bile.

● *Les pigments biliaires* sont recherchés dans les urines et dosés dans le sang. Normalement, la bilirubinémie (taux de bilirubine dans le sang) est inférieure à 10 mg/l (il s'agit ici uniquement de la bilirubine glycuro-conjuguée). La bilirubine n'apparaît en quantité appréciable dans l'urine que lorsque la bilirubinémie augmente notablement.

● *Les acides biliaires* synthétisés par le foie sont éliminés normalement par la bile sous forme de sels. En cas d'obstruction et dans les hépatites, ces acides passent dans le sang. Normalement, la *cholalémie* (taux des acides biliaires dans le sang) est inférieure à 10 mg/l.

● *Le cholestérol total* est présent dans le sang à un taux normal de 2 à 3 g/l.

● *Les phosphatases alcalines* normalement éliminées par la bile sont à un taux compris entre 0,5 et 0,6 unité Bodansky.

La fonction d'épuration plasmatique.

On l'étudie en introduisant dans la circulation des quantités connues de certaines substances (bromo-sulfone-phtaléine ou BSP et galactose) et en observant avec quelle rapidité ces substances sont fixées dans le foie.

● *Épreuve à la BSP.* On injecte par voie intraveineuse une quantité déterminée de BSP. Au bout de 45 mn, la rétention sanguine ne doit pas dépasser 5 %; toute lésion hépatique se traduit par une augmentation de ce taux. On peut aussi exprimer la rétention de la BSP en terme de clearance. Clearance de la BSP = 0,145.

● *L'épreuve de galactosurie provoquée* consiste à faire ingérer une quantité déterminée de galactose à un sujet, et à doser son excrétion urinaire. En cas d'insuffisance hépatique, cette excrétion augmente. Normalement, après ingestion de 40 g de galactose, la concentration urinaire est de 6 % au bout de 2 h, de 1 à 2 % au bout de 4 h, et nulle par la suite.

Maladies des articulations.

Articulations de l'épaule.

L'articulation de l'épaule est une énarthrose (voir tableau p. 145); elle est doublée par un appareil capsulo-ligamentaire et les tendons du biceps et du muscle sus-épineux. Les principales maladies de l'épaule sont la *périarthrite scapulo-humérale* et, plus rarement, l'*arthrose* de l'épaule.

— La *périarthrite scapulo-humérale* est un rhumatisme extra-articulaire qui atteint l'ensemble de l'appareil capsulo-ligamentaire et musculaire entourant l'épaule. Elle peut être purement consécutive à une inflammation locale (tendinite par exemple), ou associée à une arthrose cervicale (voir ci-dessous) ou d'origine neurotrophique.

— Les localisations de l'*arthrose* (c'est-à-dire d'affections chroniques non inflammatoires, caractérisées notamment par des lésions cartilagineuses) sont plus rares.

Articulations de la hanche.

La hanche est une articulation très mobile, et les maladies articulaires y ont un retentissement fonctionnel important. Les signes cliniques (douleur, raideur, impotence fonctionnelle, atteinte de la dynamique articulaire, etc.) sont en général insuffisants pour porter le diagnostic; c'est l'examen radiographique qui est ici la technique principale d'exploration. Cet examen comporte un cliché de face du bassin, montrant les deux hanches, pour l'examen comparatif, un cliché de profil et éventuellement des clichés séparés et agrandis de chaque hanche.

— La *coxarthrose* est un rhumatisme chronique non inflammatoire de la hanche, se développant souvent chez des sujets plutôt âgés (plus de 50 ans) et, fréquemment, à partir d'une malformation de la hanche.

— La *coxite rhumatismale* est une arthrite coxo-fémorale, qui peut être isolée, ou un des éléments d'une polyarthrite chronique évolutive.

— L'*ostéonécrose aseptique* de la tête du fémur est une mortification de l'os due à une mauvaise irrigation.

● *Remarque :* le terme « coxalgie » désigne non pas une maladie de la hanche, mais, d'une façon générale, toutes les douleurs et les arthrites de la hanche. Dans le cas où l'arthrite est d'origine tuberculeuse, on parle d'une coxo-tuberculose ou d'une coxalgie tuberculeuse.

Articulations du genou.

C'est une articulation superficielle, facile à explorer aussi bien cliniquement que radiologiquement. Les principales maladies du genou sont :

— la *gonarthrose,* rhumatisme chronique non inflammatoire du genou;

— les *arthrites aiguës* et les *arthrites rhumatismales;*

— la *goutte;*

— diverses affections articulaires en rapport avec une affection des nerfs périphériques ou des centres nerveux *(arthropathies nerveuses).*

Articulations de la colonne vertébrale.

L'examen physique comporte un examen d'ensemble, statique et dynamique, et un examen de la colonne vertébrale, segment par segment. Normalement, de face et de dos, le bassin est en équilibre, les épines iliaques sont sur la même horizontale et la colonne est en équilibre sur le bassin; de profil, la colonne présente deux concavités *(lordoses),* l'une cervicale et l'autre lombaire, et deux convexités *(cyphoses),* l'une dorsale et l'autre sacrée. Pathologiquement, il peut exister une déformation (exagération des lordoses ou des cyphoses, anomalies de courbure, etc.) ou des signes anormaux (points douloureux, contractures musculaires, etc.). Voici une liste rapide des principales lésions articulaires de la colonne vertébrale.

— Malformations des charnières vertébrales.

— Maladie de Scheuermann : anomalies de croissance associant un syndrome douloureux, une légère raideur et une cyphose dorsale à grand rayon. Radiologiquement, on observe l'aplatissement des corps de plusieurs vertèbres dont les plateaux sont irréguliers avec des encoches semi-circulaires correspondant à une saillie anormale du disque intervertébral dans le canal rachidien (= hernie discale).

— Les anomalies de courbure sont les *cyphoses* (exagération de la convexité dorsale ou sacrée) et les *scolioses* (déviation latérale de la colonne vertébrale).

— Le *spina-bifida* est une malformation congénitale consistant en une fissure du rachis due au défaut de soudure d'un ou de plusieurs arcs vertébraux; les méninges et parfois la moelle épinière font alors hernie à travers cette fissure, sous la forme d'une tumeur plus ou moins volumineuse.

— Les *spondylites* sont des inflammations aiguës ou chroniques des vertèbres.

— La *spondylarthrite* est une arthrite des articulations des vertèbres entre elles;

— La *spondylarthrite ankylosante* aboutit à une ankylose vertébrale totale par calcification des ligaments;

— L'*arthrose vertébrale* (affection non inflammatoire des articulations vertébrales) constitue ce qu'on nomme aussi le *rhumatisme ostéophytique lombaire.* On observe alors parfois, sur les corps vertébraux, de petits crochets osseux connus sous le nom de « becs de perroquet ».

Les cancers

Nous avons hésité à proposer ce tableau d'*Annexe* à nos lecteurs. L'opinion publique est en effet « ameutée » quand il s'agit des cancers et, si un livre de vulgarisation tel que le nôtre nous semble utile à plus d'un titre, il manquerait son but s'il *alarmait* excessivement ceux qui le lisent, tout comme s'il les *rassurait* un peu trop aveuglément. Les premiers signes des cancers sont souvent des signes banals, qu'on rencontre au début de nombreuses maladies cancéreuses. Une ulcération dentaire, au contact d'une dent cariée ou d'une prothèse défectueuse, peut être une lésion très bénigne, disparaissant d'ailleurs après un traitement adéquat; ce peut être aussi le signe d'un cancer de la langue, dont la cause n'a sans doute rien à voir avec l'état dentaire du sujet. Une tumeur du sein peut être bénigne ou maligne : seuls les examens histologiques permettent de fonder un diagnostic différentiel, rassurant ou alarmant selon les cas et ainsi de suite. Autrement dit, nous souhaitons que nos lecteurs ne se laissent pas aller à l'attitude cancérophobique qui consiste à dire, en substance : « Les signes que je viens de lire, je les retrouve chez moi, par conséquent j'ai le grand risque d'être cancéreux. » En premier lieu, il ne suffit pas de quelques descriptions sommaires pour reconnaître des signes cliniques (voir nos *Observations préliminaires*), et seul un praticien averti est capable de déchiffrer des signes cliniques valables; en second lieu, ces signes, bien déchiffrés, servent essentiellement à orienter les examens complémentaires, qui, seuls, fondent le diagnostic. En troisième lieu... malgré la publicité de mauvais aloi faite autour des cancers, il s'agit là d'une maladie qui est moins probable, tout compte fait, qu'une affection bénigne. Une tumeur du sein, par exemple, a plus de chance d'être une tumeur bénigne qu'une tumeur cancéreuse (voir notre exemple relatif à la cancérophobie, p. 110). Néanmoins, en raison du danger mortel que fait courir l'affection cancéreuse, il est normal que le praticien prenne toutes précautions pour écarter, dès le début, le diagnostic du cancer. D'où la nécessité – dans bien des cas – d'examens complémentaires qui se révèlent, fort heureusement, plus négatifs que positifs.

Dans ce qui suit, nous supposerons connu l'ensemble des informations que nous avons groupées pp. 106-112. Rappelons cependant que les cancers sont appelés *épithéliomas* quand ils se développent aux dépens de tissus épithéliaux, et *sarcomes* quand ils se développent aux dépens de tissus conjonctifs constituant l'appareil de soutien des organes. A ces deux grandes catégories d'affections cancéreuses, il faut joindre certaines tumeurs spéciales, comme les *tumeurs du système nerveux,* les *leucémies* ou *leucoses,* qui sont des « cancers » du sang, et les *cancers embryonnaires,* dont l'origine est en rapport avec un accident du développement au cours de la vie de l'embryon.

Cancers cutanés et cancers osseux.

Cancers de la peau.

● *État précancéreux.* Un certain nombre de lésions cutanées, qui apparaissent sur les parties découvertes (visage, cou, bord des lèvres, dos des mains) exposées au soleil, mais aussi, sans qu'il y ait de règle générale, sur d'autres régions du corps, peuvent, dans certaines circonstances, évoluer en cancers.

— C'est d'abord le cas de certaines dermatoses : radiodermite chronique, leucoplasie (affection des muqueuses à épithélium pavimenteux stratifié caractérisée par l'apparition sur ces muqueuses de plaques blanchâtres ou simplement opalines), de certaines ulcérations.

— Les petites taches brunâtres sèches, parfois rugueuses, qu'on observe fréquemment sur le visage et sur le dos des mains des vieillards (notamment chez ceux qui vivent au grand air) sont communément appelées « crasse sénile » et, plus scientifiquement, *kératose sénile.* Ces lésions peuvent, relativement fréquemment, dégénérer en épithéliomas cutanés.

— Certains « grains de beauté », les *nævi pigmentaires,* contiennent (d'ailleurs assez rarement) des éléments anormaux : les *cellules næviques*; ils peuvent alors évoluer vers un redoutable cancer cutané : le *mélanome malin* (voir ci-dessous).

— Citons enfin le cas très particulier d'une affection dermatologique nommée *xeroderma pigmentosum* (Afrique du Nord, Brésil), qui dégénère en épithélioma au cours des dix premières années de la vie, après les premières expositions au soleil de la face et des mains.

● *Les épithéliomas.*

— Les *épithéliomas baso-cellulaires* sont les plus fréquents des cancers cutanés ; ils apparaissent le plus souvent à la face, chez des sujets d'âge mûr, sous des formes extrêmement variées. Ils sont d'évolution lente, sans métastases, donc d'une relative bénignité (mais il existe des formes mortelles). Les cellules qui constituent ces cancers ont une morphologie qui rappelle vaguement celle des cellules basales de l'épiderme (d'où leur nom).

— Les *épithéliomas spino-cellulaires* sont moins fréquents que les précédents, souvent greffés sur une lésion antérieure ; ils siègent à la face, aux oreilles, aux extrémités des membres, aux organes génitaux et sur les lèvres. Ils sont en général curables, mais, en l'absence d'intervention suffisamment précoce ou suffisamment large, ils peuvent évoluer mortellement en 2 ou 3 ans. Ces cancers tirent leur nom de la morphologie des cellules qu'ils contiennent, qui se rapprochent des cellules du corps muqueux de Malpighi.

— Les *épithéliomas intra-épidermiques* sont des affections peu envahissantes, qui ne fournissent pas de métastases, mais qui peuvent aboutir à des cancers authentiques.

1 - La *maladie de Bowen* (1912) se traduit par des plaques arrondies bistres ou roses, parfois recouvertes de squames ou de croûtes, s'étendant surtout en surface ; ces placards peuvent évoluer en épithélioma spino-cellulaire ou, plus rarement, en épithélioma baso-cellulaire.

2 - La *maladie de Paget* (1874) est une affection rare du mamelon observée chez des femmes d'âge mûr (de plus de 40 ans) ; elle est caractérisée par une lésion rappelant plus ou moins un eczéma, puis par une infiltration cancéreuse progressive de la glande mammaire.

● *Sarcomes.* Il s'agit de tumeurs malignes dérivées de cellules mésodermiques, souvent rosées ou violacées et rapidement envahissantes. Les sarcomes cutanés peuvent être primitifs, ou la conséquence de métastases de cancers viscéraux.

— Le *fibro-sarcome de la peau* (Darier-Ferrand, 1924) est une maladie rare, intermédiaire entre les tumeurs malignes et bénignes. Elle réalise des tumeurs superficielles, généralement sans métastases, qui récidivent sur place à plus ou moins longue échéance après ablation chirurgicale. Non traitée, la tumeur grossit, s'ulcère, et entraîne la mort par infection ou cachexie.

— Le *mélanome malin* ou *nævocarcinome* se développe aux dépens de certains nævi cellulaires (voir ci-dessus). Lorsque le nævus dégénère en mélanome, il grossit, prend un aspect inflammatoire et des métastases surviennent (notamment pulmonaires). Les rémissions prolongées sont exceptionnelles : l'issue est généralement fatale dans l'année. L'extrême gravité du mélanome malin invite à la surveillance des nævi susceptibles de dégénérer (en particulier ceux qui siègent aux extrémités, aux organes génitaux, et ceux qui apparaissent à l'âge adulte) ; dès la suspicion de dégénérescence maligne, une ablation très large du nævus s'impose d'urgence.

— Les *hématodermies* résultent d'une reprise pathologique des fonctions hématopoïétiques du derme, fonctions qui ne sont normales que pendant une certaine période de la vie fœtale. La cause de cette reviviscence est inconnue. Les manifestations dermatologiques des hématodermies sont des éruptions, dont les significations dépendent des maladies qu'elles accompagnent (ou dont elles sont parfois l'unique symptôme) : leucoses, granulomatoses, etc.

● *Syndromes cutanés accompagnant certains cancers.* Un certain nombre de dermatoses accompagnent des cancers viscéraux ou hémopoïétiques. Voici les principales d'entre elles :

— l'*acanthosis nigricans* caractérisée par une hypertrophie papillaire végétante et par la pigmentation localisée surtout aux aisselles, au cou et aux régions génito-crurales ; il est en rapport avec un cancer de l'estomac ou, plus rarement, avec un cancer intestinal, génital ou pulmonaire. Son apparition traduit un cancer déjà évolué ;

— l'*ichtyose acquise* accompagne la maladie de Hodgkin (voir ci-dessous) ou, plus rarement, un cancer viscéral (poumon, sein) ;

— la *dermatomyosite,* caractérisée par un érythème œdémateux, accompagne (dans 10 % des cas) divers cancers (mammaires, génitaux, digestifs, pulmonaires).

Cancers osseux.

Les tumeurs malignes du squelette sont des sarcomes qui naissent dans les divers tissus du squelette osseux (os, périoste, cartilage, moelle osseuse).

— Les tumeurs malignes formées de tissus cartilagineux sont appelés des *chondromes ;* ils ne se développent jamais aux dépens de cartilages préexistants. Certains d'entre eux peuvent se transformer en *chondrosarcomes,* tumeurs malignes mixtes présentant des éléments cartilagineux et des éléments embryonnaires.

— Les ostéosarcomes se développent dans les os (surtout fémur et tibia) aux dépens du tissu ostéogénique. On en décrit trois variétés, selon l'origine : 1[er] l'*ostéosarcome myologène* dérive de la moelle osseuse et se développe dans les épiphyses des os longs et le tissus spongieux des autres os ; 2[e] l'*ostéosarcome périostal* se développe aux dépens de la face profonde du périoste, au niveau des diaphyses ; 3[e] l'*ostéosarcome parostéal* se développe à partir de la face externe du périoste. Lorsque la tumeur a tendance à détruire l'os préexistant, on parle d'un sarcome *ostéolytique ;* lorsqu'elle a une tendance constructrice, c'est un sarcome *ossifiant.*

— Les *myélosarcomes* sont des tumeurs malignes non ossifiantes qui se développent aux dépens de la moelle osseuse. Elles ne donnent pas lieu à une déformation du segment osseux atteint, et ce sont les douleurs (parfois prises pour des douleurs rhumatismales) qui éveillent l'attention du praticien. L'examen radiographique permet, la plupart du temps, de fonder le diagnostic.

— La *maladie de Kahler* (myélomes multiples), caractérisée par le développement dans la moelle osseuse de tumeurs malignes formées aux dépens du tissu hématopoïétique, aboutit inexorablement à la mort du malade en deux ou trois ans.

Cancers du tube digestif.

Cancers de la cavité buccale.

Ces cancers siègent le plus souvent à la langue ou aux lèvres ; on les observe aussi aux gencives, sur les planchers de la bouche, et sur les muqueuses de la cavité buccale. Ils sont plus fréquents chez l'homme que chez la femme et atteignent de préférence les sujets d'âge mûr. Ces cancers commencent presque toujours par une petite ulcération de la muqueuse buccale ou de la langue, qui est d'abord tout à fait indolore et que l'on peut confondre, au début, avec une ulcération provoquée par un chicot, ou par un appareil de prothèse dentaire défectueux. Mais l'ulcère d'origine dentaire guérit rapidement, en peu de jours, lorsqu'on supprime la cause qui l'a provoqué (changement de prothèse, extraction de la dent, etc.). Si la lésion persiste, il faut faire un prélèvement du tissu ulcéré (biopsie), afin de voir s'il s'agit d'une lésion tuberculeuse ou syphilitique (donc relativement bénigne), ou d'une ulcération cancéreuse.

En l'absence de traitement au stade de début, l'ulcération s'étale et se creuse, bourgeonne, et devient le siège de petites hémorragies. Les ganglions du cou sont à leur tour envahis par les éléments cancéreux, la langue devient moins mobile, la parole et la déglutition sont plus ou moins perturbées.

L'intervention précoce donne, bien souvent, des rémissions suffisamment longues pour qu'on puisse parler de « guérison » de certains de ces cancers (quoi qu'il en existe des formes à évolution très rapide et mortelle). D'où l'importance du diagnostic précoce qui cherche à repérer soit des lésions naissantes, soit des états précancéreux. De ce point de vue, les plaques blanchâtres ou opalines persistantes que l'on peut observer sur la muqueuse buccale (« plaque des fumeurs », « plaque nacrée commissurale »), qui proviennent de la transformation cornée de la partie superficielle de l'épithélium, sont classiquement considérées comme des états précancéreux. Cela ne signifie pas d'ailleurs qu'elles doivent nécessairement se transformer en cancer (selon certaines statistiques, dues à Morgenroth, cela ne se produirait que dans 10 % des cas).

Cancer de l'œsophage.

C'est l'affection œsophagienne malheureusement la plus fréquente. C'est aussi un cancer pernicieux, car la tumeur, qui se développe sur un tube élastique souple, reste longtemps silencieuse. Lorsque apparaissent les premiers signes cliniques (dysphagie), le cancer est déjà bien installé et, dans l'état actuel des moyens de traitement (extirpation chirurgicale ou destruction par l'une des méthodes indiquées pp. 110-112), les survies de plus de 5 ans après les premiers signes évocateurs ne dépassent pas 7 % (Lortat-Jacob).

Nous avons dit que le premier symptôme — et même le seul, car les autres signes fonctionnels sont beaucoup plus tardifs — est la *dysphagie.* C'est une simple sensation non douloureuse d'arrêt œsophagien, qui cède à l'absorption d'une gorgée d'eau. En général, elle n'inquiète pas le malade, sinon par sa répétition et, progressivement, la gêne s'accentuera, jusqu'à rendre impossible le transit d'aliments liquides. L'examen radiologique avec ingestion barytée opacifiante permet de faire le diagnostic en montrant la sténose (= rétrécissement) de l'œsophage, son étendue et son siège (l'extirpation chirurgicale n'est possible que si la tumeur siège sur le bas de l'œsophage, sinon elle relève d'autres traitements destructeurs). Le diagnostic différentiel entre une sténose œsophagienne cancéreuse et une sténose non cancéreuse est relativement aisé. Il peut y avoir des sténoses cicatricielles, des spasmes œsophagiens, correspondant à une sténose régulière et bien centrée, ou des déformations de l'œsophage dues à une compression médiastinale que montre une radio pulmonaire, une tomographie ou une gammagraphie dans le cas d'un goitre.

Comme on l'a dit, l'évolution du cancer de l'œsophage est rapide ; les signes fonctionnels s'aggravent : dysphagie permanente, puis douleurs rétrosternales, hoquet, fétidité de l'haleine, etc., l'état général se dégrade et des complications (infection, hémorragies, etc.) hâtent cette évolution.

Cancers de l'estomac.

● *Généralités.* Les cancers de l'estomac représentent environ le tiers des cancers digestifs observés. Ils se rencontrent surtout chez l'homme d'âge mûr. Les signes cliniques relativement banals qui accompagnent l'évolution de la tumeur en son stade de début sont souvent négligés, ce qui explique le diagnostic souvent tardif de ces cancers, diagnostic qui dépend essentiellement de l'examen radiologique. Son traitement repose sur la *gastrectomie,* c'est-à-dire sur la résection totale ou partielle de l'estomac.

En raison de la fréquence des cancers gastriques, ceux-ci font l'objet de dépistages sélectionnés dans les services de gastro-entérologie. D'une manière générale, tout trouble digestif apparaissant chez un homme de plus de 40 ans impose de prendre la précaution de faire des examens radiologiques, afin d'éliminer l'éventuel diagnostic du cancer. Voici à ce sujet un exemple concernant le

dépistage des cancers de l'estomac au Japon, où ils sont extrêmement nombreux. La Société nippone du cancer a examiné à titre préventif, entre 1960 et 1966, 1 235 391 personnes. Sur cet échantillon important de population, on a découvert 1 611 cancers (soit, environ, 13 sujets atteints sur 10 000 personnes examinées) ; 20 à 25 % de ces cancers étaient à un stade de début et ont permis 90 % de guérison par gastrectomie.

On a invoqué, comme cause extrinsèque des cancers gastriques, de très nombreux facteurs alimentaires ou écologiques. Disons d'emblée, ici, qu'il n'existe aucune statistique cohérente sur la question, et il est impossible d'affirmer scientifiquement que telle ou telle cause (graisse cuite, certains colorants alimentaires, certains régimes pauvres en protéines, etc.) est génératrice de cancers de l'estomac.

● *Anatomie pathologique.* Le cancer de l'estomac siège de préférence dans la région antro-pylorique ; mais on le rencontre aussi, par ordre de fréquence décroissante, au niveau de la petite courbure, du cardia, des faces (beaucoup plus rarement), de la grande courbure et de la grosse tubérosité (exceptionnellement). Macroscopiquement, il se présente sous l'aspect d'une ulcération, plus ou moins volumineuse, d'une végétation (bourgeonnement irrégulier) ou d'une infiltration pariétale (imprimant alors à la paroi une raideur localisée). Microscopiquement, il s'agit d'un épithélioma glandulaire, auquel s'associent des liaisons réactionnelles (infiltrations fibreuses, épaississement de la sous-muqueuse). La tumeur s'étend en largeur, en profondeur et lymphatiquement. L'extension en profondeur se fait après rupture de la tunique musculaire et permet de distinguer quatre stades :

— stade 0 : cancer *in situ,* caractérisé par des anomalies cellulaires de la muqueuse ;

— stade I : cancer de la muqueuse ne franchissant pas la tunique musculaire ;

— stade II : cancer sous-musculeux ;

— stade III : envahissement de la paroi musculaire et de la séreuse.

Selon le siège de la tumeur, l'extension lymphatique est différente : les cancers de l'antre et du pylore s'étendent par la chaîne de ganglions gastro-épiploïque droite et par la chaîne hépatique, les cancers de la petite courbure par la chaîne coronaire stomachique, les cancers de la grande courbure par la chaîne gastro-épiploïque gauche et par la chaîne splénique.

Les métastases se font, pour la plus grande part, dans le foie ; mais elles peuvent aussi survenir dans le péritoine, l'ombilic, les poumons et même les ganglions sus-claviculaires gauches.

● *A quoi reconnaît-on un cancer de l'estomac ?*

— Les signes cliniques, nous l'avons dit, sont en général banals et n'ont qu'une *valeur d'alarme.* Ce sont des troubles dyspeptiques vagues : douleurs épigastriques, à type de crampe, digestion lente, manque d'appétit, fatigue, petits vomissements, etc. Aucun de ces troubles n'est caractéristique. C'est donc de parti pris que tout examen gastro-entérologique chez un homme de plus de 40 ans comporte un examen radiologique.

— Les signes radiologiques permettent, la plupart du temps, le diagnostic. Les clichés sont pris en incidences multiples, debout et en procubitus, centrés sur l'ensemble de l'estomac puis plus précisément sur l'antre, avec un estomac en réplétion totale, en demi-réplétion et en évacuation, etc. Il est complété par des modificateurs du comportement gastrique (atropine, morphine), une insufflation gastrique (avec de l'air ou des comprimés effervescents), des clichés pris en incidence spéciale et le radiocinéma (qui permet d'enregistrer la cinétique de l'estomac). Les images obtenues *(raideur* de la petite ou de la grande courbure, due à une infiltration de la tumeur, *lacunes, niche)* sont souvent très évocatrices d'un cancer ; mais il arrive aussi, assez fréquemment, que l'image évoque un ulcère ou une tumeur bénigne. Les images radiologiques doivent donc être discutées, et des investigations plus approfondies sont alors nécessaires (nouveaux clichés, gastroscopie).

— En particulier, les sténoses (rétrécissements) du pylore peuvent être dues soit à un simple ulcère, soit à un cancer juxta-pylorique.

● *Le traitement des cancers gastriques* est, en règle générale, la gastrectomie, lorsque l'état général est satisfaisant et qu'il n'existe pas de métastases décelables. La gastrectomie peut être *totale,* avec exérèse de la totalité de l'estomac, des chaînes ganglionnaires satellites et du grand épiploon, ou *partielle.* Lorsque le cancer est inopérable (en particulier lorsqu'il y a des métastases cliniquement décelables), le traitement est principalement médical (antimitotique), accompagné d'un traitement général (lutte contre l'anorexie, l'inflammation, l'infection, les douleurs). Quant aux tumeurs bénignes (qui ne se rencontrent d'ailleurs que dans 5 % des cas), en raison du doute diagnostique qui plane à leur sujet, elles doivent être systématiquement explorées chirurgicalement.

Cancers de l'intestin.

● *Cancers de l'intestin grêle.* Les tumeurs du grêle sont relativement peu fréquentes, et le diagnostic difficile. Les signes cliniques, qu'ils soient chroniques (troubles intestinaux relativement peu évocateurs dans le genre de ceux qui ont été décrits p. 97) ou aigus (dans la majorité des cas, il s'git d'une *occlusion intestinale aiguë*), ne sont guère caractéristiques. Par conséquent, en présence d'une symptomatologie banale, et souvent trompeuse, il faut faire un *examen radiologique du grêle :* le malade, à jeun depuis 24 h, absorbe trois ou quatre cuillerées de baryte (produit opaque aux rayons X), et l'on suit sous radioscopie la progression de l'index opaque, la réplétion successive des anses intestinales puis leur vidange, en faisant des clichés de quart d'heure en quart d'heure. L'index opaque doit atteindre le cæcum en 6 à 8 heures au plus. Un lavement baryté peut permettre d'explorer la dernière anse iléale. La lecture de l'examen radiologique peut montrer des signes directs de la tumeur (image lacunaire mordant sur une anse intestinale) ou des signes indirects, exigeant souvent d'autres méthodes d'exploration (par exemple l'artériographie sélective de la mésentérique supérieure qui décèle les anomalies de vascularisation dues à l'existence d'une tumeur du grêle).

La plupart du temps, le diagnostic des tumeurs du grêle est opératoire (anatomopathologie).

— Les *tumeurs bénignes du grêle,* moins fréquentes que les tumeurs cancéreuses, peuvent être des tumeurs muqueuses *(adénomes* ou *polypes)* ou pariétales (tumeurs graisseuses : *lipomes ;* musculaires : *léiomyomes ;* nerveuses : *schwannomes ;* vasculaires : *angiomes,* caractérisées par des hémorragies à répétition). On peut ajouter à ce groupe des tumeurs bénignes très rares, de caractère kystique.

— Les *tumeurs malignes,* bien plus fréquentes que les tumeurs bénignes, peuvent être soit des épithéliomas, développés à partir de la muqueuse intestinale (ce sont les *adéno-carcinomes* du grêle), soit des *lymphosarcomes,* c'est-à-dire des tumeurs se développant dans les ganglions et essaimant des métastases, soit enfin des tumeurs bien spéciales : les *tumeurs carcinoïdes du grêle* (voir ci-dessous).

— Les *tumeurs carcinoïdes du grêle* (= argentaffinomes). Il s'agit de petites tumeurs jaunes uniques ou multiples, développées à partir des cellules argentaffines présentes dans la sous-muqueuse de l'intestin grêle (cellules de Kultchizky). On les rencontre aussi, avec une grande fréquence, sur l'appendice. Ce sont des tumeurs de type endocrinien, sécrétant une hormone, la *sérotonine,* responsables de troubles généraux (troubles digestifs, en particulier un *syndrome de König,* bouffées de vaso-dilatation cutanée avec cyanose, atteintes cardiaques concernant les valvules tricuspidiennes ou pulmonaires, etc.). Elles donnent des métastases hépatiques ou péritonéales, mais l'évolution maligne est lente (de 10 à 15 ans). Le diagnostic est possible grâce au dosage des dérivés de la sérotonine dans les urines.

● *Cancers du côlon gauche.* Ce sont des cancers qui atteignent surtout l'homme entre 50 et 70 ans (8 % des cancers observés chez l'homme sont des cancers du côlon ; 60 % de ces cancers sont des cancers du côlon gauche). Ils sont situés entre le premier tiers gauche du côlon transverse et la jonction recto-sigmoïdienne. Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'épithéliomas glandulaires typiques et, plus rarement, d'*épithéliomas atypiques* où les cellules ne prennent pas l'aspect glandulaire.

— Les signes digestifs accompagnant le cancer du côlon gauche sont les signes banals, propres à toutes les entéro-colites (constipation, diarrhée persistante, alternance diarrhée-constipation, etc.). Il en résulte que ces cancers restent souvent latents et ne permettent guère de diagnostic précoce, et c'est souvent à l'occasion d'un accident aigu (occlusion basse) que l'affection est révélée.

— En conséquence, ce sont les examens complémentaires qui permettent le diagnostic. La *recto-sigmoïdoscopie,* qui peut progresser jusqu'à 30 cm, permet dans des cas exceptionnels de voir la tumeur, et même de pratiquer une biopsie. Mais l'examen capital est celui du *lavement baryté.* Les images radiologiques montrent alors soit un rétrécissement irrégulier, localisé sur quelques centimètres, soit un arrêt net de l'index opaque, soit des images lacunaires. L'*artériographie sélective* de la mésentérique inférieure peut aider au diagnostic (hypervascularisation de la tumeur). Si, au terme de ces examens, le diagnostic est posé, il faut alors apprécier l'extension du cancer (en particulier en procédant à une urographie intraveineuse, afin de rechercher des signes d'envahissement postérieur), examiner la vessie, le foie, les poumons, les ganglions sus-claviculaires gauches, préciser le degré occlusif du cancer et faire la part de l'infection associée qui devra être traitée avant toute intervention chirurgicale. Si le diagnostic est incertain, il est prudent de faire une laparotomie.

— En l'absence de traitement, l'évolution est celle de tous les cancers : elle se fait vers la mort en 1 à 2 ans, l'évolution pouvant être précipitée par des complications diverses (occlusion, infection, perforations, fistulisation, hémorragies). Le traitement est essentiellement chirurgical (*colectomie,* c'est-à-dire exérèse d'un long segment du côlon, sans oublier le mésocôlon et les ganglions correspondants). On peut espérer près de 60 % de survie de plus de 5 ans, ce qui est particulièrement encourageant. Dans les formes inopérables, on a recours aux antimitotiques.

● *Cancers du côlon droit.* Ils représentent 40 % des cancers du colon; on les observe essentiellement chez l'homme de 50 à 60 ans et ils se rangent parmi les tumeurs malignes dont le traitement chirurgical (colectomie droite) est encourageant, puisqu'il permet d'obtenir actuellement 60 % de survie de plus de 5 ans, et cela malgré le diagnostic bien souvent tardif.

— Il s'agit d'épithéliomas glandulaires typiques, du moins en général; l'infection est fréquente (colite diffuse) et l'extension des lésions peut se faire localement; par contre l'extension ganglionnaire est lente, et les métastases (foie, péritoine, ombilic, ovaires, squelette) sont rares et tardives.

Les signes cliniques sont relativement peu évocateurs, tout comme pour le cancer du côlon gauche (douleur de la fosse iliaque droite, troubles du transit intestinal, troubles généraux : amaigrissement, asthénie, etc.). C'est généralement une complication (infection surajoutée, occlusion intestinale) qui révèle le cancer. L'examen capital est le *lavement baryté* qui donne des images de rétrécissement, des images lacunaires ou des niches. Autres examens complémentaires : artériographie sélective de la mésentérique supérieure, recherche d'hémorragies occultes, bilan général complet. Si le diagnostic est posé, il faut apprécier l'étendue du cancer, les éventuels signes d'extension à distance, et traiter éventuellement l'infection associée avant l'intervention chirurgicale curative. Si le diagnostic est incertain, il faut faire une laparotomie exploratrice.

● *Les tumeurs bénignes du côlon,* groupées généralement autrefois sous le nom de « polypes », sont des adénomes, des tumeurs villeuses, ou des lipomes. La plus fréquente est l'adénome (polype), colite qui se révèle, le plus souvent, par des hémorragies (sang rouge émis avec les fèces), et que l'on diagnostique par un examen radiologique à l'aide d'un lavement baryté. Dans certains cas (5 à 40 % des cas selon les statistiques) le polype peut dégénérer en tumeur cancéreuse, d'où la nécessité d'une exérèse de cette tumeur bénigne.

● *Cancer du rectum.* C'est une affection fréquente, qui représente 25 % des tumeurs du tube digestif et 2 % de l'ensemble des cancers. Il survient de préférence chez l'homme (2 fois plus que chez la femme), entre 50 et 60 ans. C'est la plupart du temps un épithélioma cylindrique typique, reproduisant plus ou moins les cellules des glandes de Lieberkühn; plus rarement, c'est un épithélioma atypique ou mucoïde (ce dernier étant très malin). Les *sarcomes du rectum* sont des tumeurs rares. En règle générale, le cancer du rectum se développe sur une muqueuse saine ; mais il peut être secondaire à des polypes (adénome colique).

— Le cancer de l'*ampoule rectale* est le plus fréquent (75 %) ; son extension à l'intérieur de la paroi du rectum est relativement modérée; l'extension extra-rectale par contiguïté est relativement tardive (vers la paroi vaginale postérieure et l'isthme utérin chez la femme, vers la prostate, les vésicules séminales chez l'homme pour l'essentiel) ; l'extension par voie lymphatique se fait de bas en haut par la chaîne ganglionnaire mésentérique inférieure. Le cancer recto-sigmoïdien, qui tend à rétrécir la lumière rectale, est plus rare.

— Les signes révélateurs du cancer du rectum sont souvent trompeurs (hémorragies de sang rouge, *signes de rectite,* troubles banals du transit). Néanmoins le cancer ampullaire est toujours accessible au toucher rectal, qui laisse percevoir soit une tumeur ulcéro-végétante, soit une tumeur bourgeonnante. Bien entendu, les examens complémentaires sont indispensables : rectoscopie, biopsie, lavement baryté. On peut aussi rechercher une extension du cancer à l'appareil uro-génital, par cystoscopie, urographie intraveineuse, cystographie rétrograde ou encore une infection ou des métastases. Dans le cas du cancer recto-sigmoïdien, le toucher rectal est loin d'être aussi révélateur que dans le cas d'un cancer ampullaire, et deux examens sont indispensables au diagnostic : le lavement baryté et la recto-sigmoïdoscopie.

— Le traitement du cancer du rectum est chirurgical ; une exérèse doit être très large, après une préparation médicale anti-infectieuse minutieuse. Les résultats sont satisfaisants (50 à 60 % de survie au-delà de 5 ans). Lorsque le cancer est inopérable, on a recours aux autres thérapeutiques énumérées pp. 110-112. Mais, très rapidement, le développement de la maladie imposera de recourir aux opiacés pour calmer les douleurs, parfois insoutenables, engendrées par cette affection.

Cancer du pancréas.

● *Généralités.* Le cancer du pancréas est une affection assez fréquente (2 à 3 % des cancers), qui atteint surtout l'homme (3 fois sur 4), entre 50 et 70 ans.

— Le cancer se développe, dans 75 % des cas, au niveau de la tête du pancréas. C'est une tumeur dure, bosselée, enchâssée dans la glande, dont les limites sont difficiles à apprécier. Microscopiquement, c'est un épithélioma qui imite le pancréas endocrine (l'épithélioma imitant les îlots de Langerhans est exceptionnel).

— L'extension de ces cancers peut se faire : au canal de Wirsung, au cholédoque, au système porte, au plexus nerveux préaortique (surtout dans le cas des cancers du corps du pancréas), aux lymphatiques et aux organes de voisinage (duodénum, estomac, côlon transverse, veine cave inférieure).

— Le cancer de la tête du pancréas a, en particulier, pour conséquence de comprimer les voies biliaires, et de provoquer ainsi un *ictère par rétention.* Les cancers du corps, de la queue du pancréas ne produisent pas d'ictère, en règle générale.

● *Signes du cancer de la tête du pancréas.*

— Après une phase préictérique assez brève (quelques semaines ou quelques mois), marquée par des troubles digestifs, des troubles généraux (en particulier : amaigrissement) apparaît progressivement, sans douleur ni fièvre, un ictère de plus en plus foncé accompagné des signes de rétention biliaire (prurit, urine foncée, décoloration des selles). Les troubles généraux et les troubles digestifs s'accentuent et à l'examen on observe un gros foie, lisse, régulier et indolore de *cholostase* (= arrêt de l'écoulement biliaire), une grosse vésicule tuméfiée, suivant les mouvements respiratoires du foie (signes dits de Bard et Pic).

— Les explorations biologiques montrent qu'il s'agit d'un ictère par rétention et non d'un ictère par destruction des fonctions hépatiques (du moins au début de l'ictère) : la bilirubine, les sels biliaires et le cholestérol sanguin augmentent, ainsi que les phosphatases alcalines, tandis que les transaminases sont normales (voir p. 153). De même, on observe des signes de rétention pancréatique : augmentation du taux d'amylase dans le sang, hyperglycémie, présence de grains d'amidon dans les selles; le tubage montre une diminution de l'activité diastasique du pancréas.

— Les examens radiologiques montrent des images indirectes : déformation du tractus digestif (observée au transit baryté gastro-duodénal), compression de la veine splénique ou de l'origine de la veine porte (splénoportographie), anomalies vasculaires en ce qui concerne le tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure. La laparoscopie (examen direct de la cavité abdominale) montre un gros foie vert (cholostase), une vésicule sous tension, parfois un gros cholédoque ou une métastase hépatique.

● *Les formes anictériques* (sans ictère) sont, en règle générale, le fait des cancers du corps ou de la queue du pancréas. Elles sont polymorphes : forme douloureuse pure, évoquant une pancréatite chronique, forme tumorale pure (tumeur épigastrique palpable, observable radiologiquement), forme digestive pure (avec, le plus souvent, une sténose pylorique), forme cachectique pure, à évolution très rapide.

● *Le traitement des tumeurs du pancréas* est peu encourageant. Toutes les fois que la chose est possible, et lorsqu'il n'y a pas de métastases physiquement décelables, on pratique une intervention chirurgicale (ablation du duodénum, de la tête du pancréas et de la terminaison des canaux biliaires). Mais les résultats de cette opération complexe et grave sont décevants (15 à 35 % de mortalité postopératoire ; chance de survie au-delà de 2 ans exceptionnelle). D'ailleurs, dans la plupart des cas, l'intervention radicale est impossible et on ne peut avoir recours qu'à des traitements palliatifs. En règle générale, les cancers du pancréas ont une issue fatale en moins de 2 ans.

Cancer du foie.

Il faut distinguer le cancer qui se développe primitivement dans le foie, ou *cancer primitif du foie*, et l'invasion du foie par un cancer digestif (métastases) : le *cancer secondaire du foie*.

● *Le cancer primitif du foie.* Il est rare en Europe et en Amérique (1 % de tous les cancers), alors qu'il est fréquent en Afrique noire et en Extrême-Orient (en particulier en Chine). Il représente 20 à 50 % de tous les cancers. Les populations les plus exposées sont : les Bantous d'Afrique du Sud, les Soudanais, les Noirs du Mozambique, les populations côtières de la Chine, des Philippines, du Japon et de l'Indonésie. L'homme est atteint 4 fois plus souvent que la femme : l'âge moyen de ce cancer est situé entre 35 et 50 ans ; dans plus de la moitié des cas, le cancer est associé à des lésions de cirrhose.

— Neuf fois sur dix, le malade présente un gros foie tumoral, soit à foyers tumoraux multiples, soit, plus rarement, avec une masse tumorale unique. Les formes à petit foie sont beaucoup plus rares. Histologiquement, il s'agit soit d'un épithélioma dont les cellules rappellent les hépatocytes normales *(hépatome malin)*, soit d'un épithélioma des voies biliaires intrahépatiques, dont les cellules rappellent celles de la muqueuse des voies biliaires *(cholangiome malin)*. La fréquence respective de ces deux formes est 80 % et 20 %.

— Les signes cliniques du cancer primitif du foie sont d'abord banals, et ressemblent à des malaises digestifs (pesanteur, ballonnement abdominal, etc.). L'hépatomégalie suit de peu l'apparition des signes fonctionnels ; c'est le signe majeur du cancer primitif du foie ; elle peut être irrégulière, et parsemée de nodules, ou, plus rarement, lisse, régulière et d'une dureté ligneuse (dans le cas d'une masse tumorale unique). Dans tous les cas, le gros foie est classiquement indolore. Les troubles de l'état général (fièvre ondulante, amaigrissement, anorexie, cachexie) apparaissent en période terminale, c'est-à-dire quelques semaines ou quelques mois après les premiers signes fonctionnels.

— En raison de l'évolution très rapide de ce cancer, l'examen clinique permet le diagnostic. Il peut être confirmé par des examens complémentaires : examen radiologique, exploration au moyen d'isotopes radioactifs (or colloïdal radioactif) fournissant une *gammagraphie*, artériographie sélective, etc. En outre, le bilan hépatique montre en général une cirrhose associée, une anémie modérée, une leucocytose et une hypoplaquettose. Dans 20 % des cas, on rencontrera aussi des métastases pulmonaires.

— Le traitement du cancer primitif du foie est extrêmement décevant : l'exérèse chirurgicale ne peut être indiquée qu'en présence de tumeur isolée et limitée ; les antimitotiques, les antimétaboliques et la radiothérapie n'ont encore donné aucun résultat satisfaisant.

● *Le cancer secondaire du foie* représente la métastase habituelle d'un cancer digestif.

— Les éléments cancéreux en provenance du cancer original peuvent envahir le foie par voie veineuse (veine porte) pour la plupart des cancers digestifs, par voie lymphatique pour les cancers du bas œsophage, par continuité pour les cancers de la vésicule et de la voie biliaire principale, par voie artérielle pour les cancers du poumon et de l'appareil génito-urinaire. Les métastases reproduisent histologiquement la structure du cancer primitif.

— En général, le cancer secondaire du foie est découvert au cours de l'examen systématique entrepris pour un cancer digestif, ou bien de la surveillance de ce cancer. C'est rarement une symptomatologie hépatique qui attire l'attention. Les signes fonctionnels sont les suivants : douleurs fréquentes et intenses au niveau de l'hypocondre droit, entraînant l'insomnie et résistant à la morphine, troubles digestifs (anorexie absolue, vomissements, diarrhée), dégradation rapide de l'état général. L'examen physique montre un gros foie, douloureux à la palpation, et, associés à ce gros foie, une *ascite* (accumulation de liquide dans la cavité péritonéale), un ictère de type rétentionnel, une circulation collatérale, une réaction pleurale de la base droite, une métastase sus-claviculaire gauche. On trouvera aussi éventuellement, au toucher rectal, un cancer du rectum latent. Des examens complémentaires confirmeront, s'il en est besoin, le diagnostic.

— L'évolution est rapidement fatale (en quelques semaines ou en quelques mois). Il existe parfois des métastases uniques compatibles avec une survie prolongée, mais elles sont rares. On ne connaît aucun traitement satisfaisant, et l'on ne peut que se limiter à réduire les douleurs du malade.

Cancers du sein et de l'appareil génito-urinaire.

Cancer du sein.

● *Généralités.* C'est un cancer extrêmement fréquent (10 % de tous les cancers) et qui apparaît presque exclusivement chez la femme (99 % des cancers du sein sont féminins ; 1 % de ces cancers sont masculins, et le pronostic est alors très grave). Il apparaît classiquement chez la femme entre 35 et 45 ans, et son pronostic est grave en raison de l'extension rapide parfois lymphatique et du pouvoir métastatique de ce cancer.

— De très nombreuses observations ont permis sinon d'établir l'étiologie de cette affection, du moins d'apercevoir quelques causes prédisposantes, en particulier l'hypersécrétion folliculinique héréditaire. On peut en effet envisager l'existence d'une relation entre l'évolution du cancer du sein et un certain équilibre hormonal (cancer hormono-dépendant). Ces observations sont en rapport avec la chirurgie endocrinienne du cancer du sein (voir ci-dessous).

— Dans l'immense majorité des cas, la tumeur cancéreuse est unique ; il s'agit d'un épithélioma imitant histologiquement la glande mammaire. Il peut s'agir d'un *squirrhe* (du grec *skirros* = « corps dur »), ou cancer dur, envoyant des prolongements fibreux dans la glande qu'il peut même rétracter, ou d'un cancer mou, dit *encéphaloïde.* Comme nous le verrons ci-dessous, la reconnaissance de la malignité de la tumeur est, en général, relativement aisée.

— L'évolution se fait par poussées.

1 - Localement, les cellules néoplasiques cheminent dans l'armature conjonctive de la glande mammaire ; le conjonctif envahi peut soit se scléroser (squirrhe) soit se nécroser (cancer encéphaloïde). Ainsi, de proche en proche, le cancer envahit la peau (capitonnage) et produit la rétraction caractéristique du mamelon.

2 - L'extension lymphatique est précoce. Elle atteint le derme, où l'engorgement des lymphatiques donne à la peau un aspect caractéristique dit *aspect de peau d'orange ;* mais elle atteint surtout les ganglions tributaires de l'aisselle, par l'intermédiaire du groupe mammaire externe, et les ganglions de la chaîne sus-claviculaire.

3 - Les métastases sont fréquentes, mais elles peuvent apparaître très tardivement (10 ans, et parfois plus, après le premier développement du cancer). Les cellules néoplasiques sont charriées par la lymphe ou le sang, et, captées par un organe, elles sont à l'origine d'une métastase. Les sièges les plus fréquents sont : la colonne vertébrale, le col du fémur, le bassin, les os du crâne, l'appareil pulmonaire, le foie, le cerveau, l'ovaire.

— Rappelons qu'il existe une classification internationale des cancers du sein, fondée sur l'observation de la tumeur T, de l'existence d'une adénopathie régionale (N) et de métastases (M), comme on l'a indiqué p. 109. On a ainsi :

— *stade I :* $T_1N_0N_0$ ou $T_2N_0N_0$;
— *stade II :* $T_2N_1M_0$ ou $T_2N_1M_0$;
— *stade III :* (T_1, T_2) (N_2, N_3) (M_0) ou (T_3, T_4) (N_1, N_2, N_3) M_0;
— *stade IV :* M_1.

● *Diagnostic des tumeurs du sein.* En général, il s'agit d'une femme de 35 à 45 ans qui vient consulter pour une « grosseur » du sein.

— Dans certains cas, les signes de malignité sont très nets.

1 - La tumeur est unique, unilatérale, dure et indolore, mal limitée, adhérant à la peau (aspect de peau d'orange) et provoquant la rétraction du mamelon.

2 - Parfois, la tumeur adhère au plan du muscle grand pectoral : lorsqu'on rapproche le bras de la malade vers le plan médian du corps, en lui demandant de résister à cette adduction, ce qui provoque la contraction du grand pectoral, on constate une mobilisation de la tumeur (manœuvre dite de Tillaux).

3 - Il existe souvent des adénopathies caractéristiques : petits ganglions durs, mobiles et indolores, roulant sous le doigt, que l'on perçoit au niveau du creux axillaire et du creux sus-claviculaire.

A ce stade, le diagnostic est évident, et seul compte le bilan pronostic qui permettra d'orienter la thérapeutique. C'est à ce bilan notamment que servent les examens complémentaires : radiographie pulmonaire à la recherche d'adénopathies mammaires internes et de métastases pleurales ou pulmonaires ; vitesse de sédimentation (l'augmentation de cette vitesse implique une poussée cancéreuse) ; ponction sternale pour rechercher des cellules malignes dans la moelle ; recherche de métastases ovariennes ; examens préopératoires habituels (sanguins et urinaires).

— S'il n'y a aucun signe évident de malignité, il faut faire le diagnostic entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne.

1 - L'examen de la tumeur elle-même peut évoquer une malignité (dureté, peau d'orange, rétraction du mamelon) ; mais, à ce stade, ces signes peuvent très bien ne pas apparaître.

2 - De même, on recherchera une adhérence de la tumeur au plan du grand pectoral, une adénopathie satellite ; mais les résultats de cet examen peuvent être douteux.

3 - Il est donc indispensable, pour le diagnostic de la tumeur, de procéder à des *examens complémentaires* (voir ci-dessous).

— Les examens complémentaires sont très variés : leur but est de mettre en évidence le caractère malin de la tumeur.

1 - L'examen du sein par transparence *(transillumination)* peut montrer une tumeur translucide ou une tumeur opaque. Une tumeur translucide a de nombreuses chances d'être un kyste banal, diagnostic qui sera confirmé par la ponction qui, en cas de kyste, ramène un liquide clair et efface complètement la tumeur. Néanmoins, l'existence d'une tumeur opaque ne signifie pas nécessairement une tumeur maligne.

2 - La *mammographie* (radiographies simples de face et de profil des deux seins) permettra de découvrir éventuellement des signes suspects (calcification irrégulière, image mal limitée, rétractant parfois le mamelon, épaississement cutané en regard).

3 - La radiographie pulmonaire peut mettre en évidence une adénopathie mammaire interne ou une métastase.

4 - Le diagnostic, dans tous les cas, est assuré par biopsie, avec examen immédiat, au microscope, du fragment de tumeur prélevé.

— Les tumeurs bénignes du sein (bénignité qui ne peut être affirmée qu'après biopsie-exérèse de ces tumeurs avec examen histologique immédiat) peuvent être classées en 3 catégories :

1 - celles qui se développent aux dépens du parenchyme mammaire sont des *adénofibromes ;* plus exceptionnels sont les *fibromes purs*, les *adénomes purs* et les *myxomes ;* certains myxomes peuvent revêtir une forme géante (phyllodes) ;

2 - les *tumeurs mammaires non parenchymateuses* peuvent être superficielles ou profondes *(lipomes, xanthomes, angiomes, lymphangiomes) ;*

3 - les *tumeurs végétantes intracanaliculaires* sont contenues à l'intérieur d'un galactophore, distendu et sclérosé, et rattachées à la paroi par un pédicule ;

4 - enfin, il existe un grand nombre d'infections de la glande mammaire qui ne sont pas tumorales (mais qui peuvent imiter une tumeur) : les *mastoses* (congestion ou hypertrophie mammaire), les affections inflammatoires *(mastites)*, parfois suppurées et de diagnostic relativement facile ; la *cytostéatonécrose,* qui consiste en une saponification localisée des graisses du tissu adipeux prémammaire.

● *Le traitement du cancer du sein,* lorsqu'il est entrepris précocement, donne des résultats encourageants.

— L'exérèse chirurgicale *(mastectomie)* est une intervention devenue classique. Elle peut comporter aussi le nettoyage du creux axillaire (opération de Halstedt) ou même être élargie à la chaîne mammaire interne.

— La radiothérapie et la télécobaltothérapie visent surtout les atteintes ganglionnaires.

— La chirurgie endocrinienne semble s'imposer dans le cas des cancers hormono-dépendants. Elle comporte d'une part la *castration* (ablation des ovaires) qui, pratiquée en même temps que la mastectomie, à titre prophylactique, freinerait d'une façon appréciable l'évolution du cancer (en particulier les métastases) chez les femmes non ménopausées. Elle comporte d'autre part l'ablation des glandes surrénales et de l'hypophyse (c'est ce qu'on nomme la *chirurgie endocrinienne majeure*), qui peut être envisagée chez des sujets de moins de 65 ans et en fonction de certains tests biologiques, dont nous ne pouvons discuter ici.

— La chimiothérapie antimitotique est utilisable avant et après la ménopause. Par contre, l'hormonothérapie (œstrogènes) ne doit être utilisée que chez des femmes ayant largement dépassé la ménopause (chez les autres, elle risque d'aggraver les lésions).

Cancers de l'utérus.

● *Cancer du col de l'utérus.* Il représente le tiers des cancers féminins. On l'observe à tout âge, mais surtout entre 35 et 45 ans ; il est exceptionnel chez les femmes âgées. Les observations statistiques montrent qu'il ne se développe presque jamais sur un col sain (voir p. 108). Il est possible que les ulcérations métritiques soient des lésions prédisposantes.

— Il s'agit d'un épithélioma qui peut soit être simplement superficiel *(épithélioma intraépithélial)*, soit envahir le tissu conjonctif sous la membrane basale *(épithélioma invasif) ;* il peut aussi s'agir d'un *épithélioma cylindrique* (adéno-carcinome) formé à partir de la muqueuse endocervicale.

— L'extension de ce cancer se fait précocement aux paramètres utérins, au cul-de-sac vaginal (par contiguïté), aux ganglions pelviens (ganglions épigastriques et ganglions du promontoire), et, un peu plus tardivement, au corps même de l'utérus (l'invasion reste faible en hauteur, et ne dépasse pas l'isthme utérin). Les métastases sont rares et tardives (ganglions lombaires et sus-claviculaires gauche, poumons, os, cerveau, foie, peau). Les lésions inflammatoires sont fréquentes.

— La classification internationale des cancers de l'utérus est purement clinique :

— *stade I :* cancer limité au col, avec mobilité conservée ;
— *stade II :* cancer étendu à la base d'un paramètre, ou au cul-de-sac vaginal ;
— *stade III :* cancer étendu aux deux paramètres jusqu'à la paroi pelvienne, avec utérus fixé ; ou cancer étendu au tiers intérieur du vagin ;
— *stade IV :* cancer ayant envahi les deux paramètres, le vagin et les autres viscères pelviens, bloquant le petit bassin.

Remarquer que cette classification ne tient pas compte de l'extension ganglionnaire, qui peut être précoce.

— Les signes qui attirent l'attention sur le cancer du col utérin sont des *métrorragies* (hémorragies utérines survenant en dehors des règles et qui peuvent être provoquées par un traumatisme minime comme le coït ou un simple toucher vaginal), les *leucorrhées* (pertes blanches banales), et, plus tardivement, des douleurs, des troubles urinaires. Aucun de ces signes n'est évidemment caractéristique, et il faut procéder, pour établir le diagnostic de cancer du col, à un examen au spéculum, à un toucher vaginal combiné au toucher rectal, et surtout à l'examen des frottis vaginaux ou cervicaux, permettant de découvrir des cellules anormales. Dans la forme typique, le toucher vaginal montre souvent une lésion évidente, qui sera confirmée par une biopsie ; le toucher vaginal combiné au toucher rectal permet d'apprécier le degré d'extension des lésions (au vagin, aux paramètres, au corps utérin, aux ligaments utéro-sacrés, à la cloison recto-vaginale) ; il est en partie indispensable au pronostic thérapeutique.

— Le traitement est chirurgical ; il consiste en une ablation partielle ou totale de l'utérus *(hystérectomie)*. On y associe les autres formes de traitement énumérées pp. 110-112 (chimiothérapie, radiothérapie, etc.). Le traitement précoce donne des résultats satisfaisants, permettant d'espérer – dans la plupart des cas du moins – une longue survie.

● *Le cancer du corps de l'utérus* est assez fréquent ; il se développe surtout chez la femme ménopausée, mais on peut le rencontrer chez la femme jeune. Son évolution est beaucoup plus lente que celle du cancer du col utérin. C'est un épithélioma cylindrique, qui ne gagne que tardivement le péritoine et les ligaments larges, les trompes et les ovaires, le vagin et les ganglions iliaques externes. Les métastases sont exceptionnelles.

Le diagnostic peut être évoqué lorsque interviennent des métrorragies chez des malades ménopausées. L'examen clinique (toucher vaginal, examen au spéculum) est un appoint minime (voire nul). Le diagnostic ne peut être affirmé que par les examens complémentaires : *hystérographie,* montrant une tumeur agrandissant la cavité utérine, *curetage biopsique,* fait sous anesthésie générale, et qui montre un cancer de type glandulaire, cylindrique. Le traitement se résume à une hystérectomie totale qu'on peut élargir aux paramètres, au vagin et aux ganglions iliaques ; il ne peut être envisagé que si l'état général de la malade (âge souvent avancé, résistance, etc.) le permet.

Cancer des testicules.

C'est un cancer assez rare dont la forme la plus fréquente est celle d'une tumeur se développant aux dépens des tubes séminipares : le *séminome.* Dans certains cas, on peut rencontrer des cancers embryonnaires, qui se sont développés à partir d'inclusions testiculaires d'origine embryonnaire : les *dysembryomes.* Enfin, il existe les formes exceptionnelles : *tumeur wolffienne,* développée aux dépens des tubes droits du testicule ; *tumeur interstitielle,* aux dépens du tissu hormonal ; *sarcome,* aux dépens du conjonctif.

● *Le séminome* est la forme la plus fréquente. Il se rencontre chez les sujets jeunes, en règle générale entre 25 et 35 ans. Au stade de début, l'évolution est muette cliniquement, et le séminome ne peut être découvert qu'à l'occasion fortuite d'un examen systématique ou d'une contusion. L'examen a généralement lieu lors de l'observation d'une anomalie testiculaire, rencontrée chez un homme jeune. A un stade plus avancé, la tumeur se révèle par son volume, et le pronostic est alors grave. La *lymphographie* permet d'apprécier, même à un stade précoce, l'extension ganglionnaire de la tumeur et, lorsqu'elle est positive, elle sert à guider la thérapeutique (cependant, une lymphographie normale n'est pas synonyme d'absence d'extension). A un stade plus tardif, on observe l'invasion des autres éléments intrascrotaux par la tumeur, avec apparition rapide (1 à 2 ans) de métastases.

● *Les formes cliniques* du cancer des testicules sont multiples.

— En dehors des séminomes, on peut rencontrer des tumeurs embryonnaires (dysembryomes), bénignes en leur stade de début, mais qui dégénèrent inéluctablement vers un épithélioma, ou, plus rarement, vers un chorio-épithélium (et plus exceptionnellement encore vers un sarcome). Le diagnostic d'un dysembryome impose l'intervention sanglante immédiate, car les dysembryomes malins sont très peu radiosensibles.

— Il existe de nombreuses formes symptomatiques, avec des tableaux cliniques atypiques : forme simulant une affection de l'épididyme, forme masquée par une hydrocèle (infiltration séreuse du tissu cellulaire du scrotum), forme révélée par une gynécomastie (hypertrophie des mamelles), ou par une métastase ganglionnaire ou viscérale.

— Le diagnostic consiste premièrement à éliminer ce qui n'est pas à proprement parler une tumeur testiculaire (épididyme tuberculeux, épanchement de la vaginale), et à éliminer, parmi les tumeurs du testicule, celles qui ne sont pas cancéreuses (tuberculose hypertrophique et syphilis du testicule, toutes deux d'ailleurs exceptionnelles).

— Le diagnostic biologique repose sur l'examen des *prolans* (gonadostimulines urinaires). Tout chiffre supérieur à 50 Unités Souris doit être considéré comme anormal (cependant, une prolanurie normale ne peut faire rejeter le diagnostic de cancer). En outre, le dosage de prolans urinaires permet de déterminer le type du cancer (entre 50 et 200 Unités Souris : dysembryomes ; de 500 à 2 000 Unités Souris : séminomes). De toute façon, toute tumeur testiculaire doit être considérée *a priori* comme un cancer et exige la castration large.

● *Évolution et traitement.* L'évolution est dominée par le risque de métastases (ganglions préarachidiens, métastases pulmonaires et médiastinales). L'intervention de base est chirurgicale (castration large, complétée par un curetage ganglionnaire). Les séminomes relèvent en outre d'un traitement radiothérapique, avec surveillance de la prolanurie ; les dysembryomes, peu radiosensibles, imposent cependant une radiothérapie de principe. Quant aux métastases pulmonaires, elles relèvent de la corticothérapie à forte dose et des antimitotiques.

Cancer de la prostate.

● *Rappel anatomique.* La prostate est située à la partie inféro-postérieure de la vessie. Elle est traversée par le canal de l'urètre (urètre prostatique), dans lequel débouchent les canaux des vésicules séminales. En conséquence, une tumeur de la prostate, qu'elle soit bénigne ou maligne, provoque une compression de l'urètre et de la vessie, entraînant des troubles urinaires et, par conséquent, une hyperazotémie.

● *Le cancer de la prostate* est une tumeur polymorphe qui présente des zones d'épithéliomas, d'adénomes (dont la structure rappelle celle de la glande normale) et d'adénocarcinomes (épithéliomas cylindriques pseudo-glandulaires) ; on résume cela en disant qu'il s'agit d'un *épithélioma adénoïde.* Il siège soit au contact de l'urètre, dans la sous-muqueuse, soit dans la région sous-capsulaire. Macroscopiquement, il peut s'agir d'un squirrhe (*skirros* = « corps dur »), associé à une réaction intense du stroma, ou d'une tumeur végétante, friable, gagnant les cavités voisines.

Les cancers qui se développent au contact de l'urètre donnent, assez rapidement, des symptômes urinaires, avec extension vers la sous-muqueuse de l'urètre postérieur. Si le début est sous-capsulaire, l'évolution est muette ; l'extension se fait vers les vésicules séminales, le trigone vésical, par contiguïté, l'extension principale a lieu par voie lymphatique, vers les ganglions iliaques externes, hypogastriques et du promontoire. A distance, on observe des métastases osseuses (bassin, colonne vertébrale), pulmonaires ou hépatiques.

● *Le diagnostic du cancer de la prostate* repose à la fois sur l'examen clinique et sur les examens complémentaires.

— Cliniquement, les signes sont tardifs, car ce ne sont que des signes d'extension. Ils apparaissent chez un sujet adulte, plus ou moins âgé. Il s'agit de troubles mictionnels, avec *pollakiurie* (fréquence exagérée des mictions), douleurs (spontanées ou à la miction), névralgies pelviennes à irradiations ischiatiques ; on observe aussi un saignement modéré, des signes de compression pelvienne. L'examen clinique se résume pratiquement au toucher rectal qui montre soit une tumeur de malignité évidente (glande indurée dans son ensemble, mal limitée, irrégulière, douloureuse), soit un noyau dur isolé et bien difficile à distinguer d'une tumeur bénigne (adénome de la prostate).

— Les examens complémentaires assurent le diagnostic, notamment lorsque les renseignements cliniques sont insuffisants. Les explorations radiographiques peuvent montrer des métastases pelviennes ; l'urographie intraveineuse, faite après vérification de l'urée sanguine, étudie la valeur sécrétoire des deux reins, la morphologie des bassinets, des uretères et de la vessie. Les examens de laboratoire concernent principalement l'étude des phosphatases acides dont le taux sanguin est nettement plus élevé que la normale (supérieur à 10 unités Bodansky) dans plus de 50 % des cas (elle est d'ailleurs constante dans les cancers avec métastases osseuses). Enfin, l'examen cytobactériologique des urines, le cytodiagnostic des frottis prostatiques, la ponction biopsie simple ou la biopsie osseuse au niveau d'une métastase peuvent aussi suffire pour faire le diagnostic.

● *L'adénome prostatique* est une tumeur bénigne qui se développe en avant de la glande prostatique et qui apparaît, en général, chez un homme de plus de 50 ans. Il se manifeste par des troubles de la miction, qui ne sont pas sans ressembler aux troubles mictionnels du cancer de la prostate, avec des nuances que la clinique décrit classiquement (au stade de début : pollakiurie de la seconde moitié de la nuit, alors que la miction diurne reste normale ; à un degré plus tardif, apparition de troubles diurnes, puis d'hématurie et de rétention urinaire). Le toucher rectal, pratiqué après la miction, découvre la tumeur, qui augmente uniformément le volume de la glande, de consistance homogène, élastique, indolore, régulière et bien limitée. L'absence de prolongement vers une corne latérale, et de zone de dureté insolite permet en général d'éliminer le diagnostic malin. Les examens complémentaires confirment le diagnostic et permettent surtout de préciser le retentissement de l'adénome sur la fonction rénale.

● *Traitement des tumeurs de la prostate.*

— S'il s'agit d'un adénome prostatique, les traitements médicaux ne peuvent qu'être palliatifs. Le traitement chirurgical idéal est l'énucléation de l'adénome (*adénomectomie,* associée à une ligature-résection des canaux déférents ; soulignons qu'il s'agit d'une adénomectomie et non pas d'une ablation de la prostate). En général, on ne peut procéder à l'adénomectomie immédiatement, en raison de l'état général du sujet (surtout lorsque la découverte de l'adénome est tardive). L'opération a lieu donc en deux temps : 1° on procède à une *cystostomie,* c'est-à-dire qu'on abouche la vessie à la paroi abdominale, pour supprimer la distension vésicale et rétablir le fonctionnement rénal ; 2° deux ou trois mois plus tard, on peut alors procéder à l'adénomectomie. En cas de rétention aiguë des urines, le sondage d'urgence est évident ; les complications infectieuses sont traitées généralement aux antibiotiques.

— Le cancer de la prostate relève essentiellement du traitement hormonal. On a en effet constaté que les hormones mâles (androgènes) favorisaient le développement de ce cancer, tandis que leur suppression freine son évolution. En conséquence, on procède à la castration du sujet, qui donne de bons résultats, et à l'administration d'œstrogènes, qui ont un effet remarquable sur le cancer de la prostate dans 90 % des cas. Néanmoins, les œstrogènes ne guérissent pas le cancer, qui, après une stabilisation de durée très variable, peut reprendre son évolution (d'où des tentatives thérapeutiques complémentaires visant à supprimer ou à freiner l'action de l'hypophyse et des glandes surrénales). Quant au traitement chirurgical (ablation totale de la prostate et des vésicules séminales), il est exceptionnel, et beaucoup d'auteurs et de praticiens le rejettent.

Cancer du rein.

Les tumeurs du rein entraînent le syndrome classique du « gros rein », avec augmentation de volume aux dépens du parenchyme rénal, des voies excrétrices ou de l'atmosphère périrénale. Il ne s'agit pas toujours d'un syndrome malin, car on observe un gros rein dans le cas de tumeurs bénignes (adénome, fibrome), de kystes du rein, d'*hydronéphrose* (distension du bassinet, des calices et parfois du rein par l'urine aseptique dont l'écoulement est entravé par un obstacle) et dans certaines infections. Enfin, il existe des gros reins « normaux », par hypertrophie congénitale ou compensatrice.

Les tumeurs malignes du rein peuvent être de trois sortes :

— chez l'adulte de sexe masculin, on observe le néphro-épithéliome, né en un point variable du parenchyme (le plus souvent au pôle supérieur du rein) et qui peut être typique (tubulaire, à cellules basophiles) ou atypique (à cellules claires, à cellules éosinophiles) ;

— les sarcomes et lymphosarcomes sont plus rares ;

— la *tumeur de Wilms (néphroblastome)* est une tumeur rénale de caractère embryonnaire, rencontrée uniquement chez de jeunes enfants.

● *Les signes cliniques du cancer du rein* chez l'adulte dépendent de la variété du cancer.

— Dans la *forme hématurique,* il s'agit d'un homme de 40 à 50 ans, sans passé urinaire, qui présente une hématurie totale, spontanée (non influencée par la fatigue ni par les secousses), indolore, intermittente, sans fièvre, mais qui peut parfois s'accompagner de coliques néphrétiques. Si le malade est examiné à distance de l'hématurie, l'examen clinique est généralement nul.

— Dans la *forme tumorale* (beaucoup plus rare), le malade vient consulter pour une tumeur apparemment abdominale, mais qui a tous les caractères d'une tumeur rénale à l'examen (contact lombaire, ballottant entre la main postérieure et la main antérieure, barrée en avant par la sonorité du côlon) ; l'examen appréciera la taille variable de cette tumeur.

— Il existe des formes qui associent à la fois la tumeur apparemment abdominale et l'hématurie : elles sont hautement évocatrices.

— Dans tous les cas, l'examen clinique appréciera l'extension locale éventuelle du cancer (mobilité de la tumeur, si elle est perceptible, signes de compression veineuse) et l'existence de métastases (au niveau des os, du foie et du péritoine) ; l'état général du malade (asthénie, amaigrissement, déshydratation) est aussi un élément de diagnostic. Mais, dans tous les cas, celui-ci doit être confirmé par des examens complémentaires.

● *Les examens complémentaires sont classiques.*

— Si le malade est en période hématurique, on peut procéder à une cystoscopie (examen de l'intérieur de la vessie) qui montre une vessie saine, avec un saignement unilatéral (on précisera s'il s'agit d'un saignement gauche ou d'un saignement droit). L'examen des urines montre des urines claires et stériles en dehors des périodes d'hématurie, et parfois une hématurie microscopique.

— La radiographie de l'abdomen sans préparation peut montrer une ombre rénale augmentée de volume, et l'absence de calculs sur le trajet de l'arbre urinaire. Mais elle n'est guère significative.

— L'urographie intraveineuse est l'examen essentiel. Elle se fait après dosage de l'urée sanguine et apporte des renseignements morphologiques et fonctionnels. Elle peut être complétée par une urétéo-pyélographie rétrogade (voir pp. 98-100, sur la pathologie rénale). les images radiologiques sont parfois directes et caractéristiques : amputation d'un calice, lacunes irrégulières du bassinet, amputation du bassinet et des calices, etc. ; elles peuvent être aussi indirectes : élongation d'un calice, se moulant sur une tumeur arrondie, déviation de l'uretère, plus rarement hydronéphrose, traduisant une compression urétérale.

— L'artériographie rénale permet de découvrir un cancer central en sa phase de début et visualise l'hypervascularisation de toutes les tumeurs.

— D'autres examens radiologiques permettent de faire un bilan de l'extension du cancer : recherche des métastases, état fonctionnel du rein sain, etc.

Le diagnostic différentiel devra éliminer les causes d'hématurie non cancéreuse (lithiase rénale, tuberculose, cause vésicale ou prostatique), les affections non cancéreuses (tumeurs bénignes, kystes, hydronéphrose), les affections rénales ou périrénales. En l'absence de contre-indications opératoires, on peut aussi, si le diagnostic est hésitant, pratiquer une lombotomie (ouverture chirurgicale de la région lombaire) exploratrice.

● *Le traitement chirurgical du cancer du rein* est décevant ; il s'agit en effet d'une affection à évolution rapide, et à haut pouvoir de diffusion métastatique. Les autres méthodes de traitement (chimiothérapie, etc.) donnent des rémissions de courte durée.

Autres types de cancers

Cancers des voies respiratoires et du poumon.

Les cancers du poumon ont fait l'objet de nombreuses études sur les conditions d'environnement. On a mis en évidence l'influence cancérogène de l'inhalation de diverses substances : poussières uranifères (statistiques chez les mineurs du Colorado par Saccomano, en 1965), poussières d'amiante (asbestose), pesticides et insecticides (qui favorisent l'apparition des cancers bronchiques chez les vignerons du Beaujolais), poussières métalliques de certains cancers professionnels. Il semble maintenant assuré, d'après les statistiques importantes faites dans les pays anglo-saxons et scandinaves, que les fumées de tabac (et particulièrement la fumée de cigarette, et les fumées contenant du 3-4 benzopyrène) sont responsables, en grande partie, de l'augmentation de fréquence des cancers broncho-pulmonaires (voir à ce sujet p. 108).

Le dépistage des cancers broncho-pulmonaires, qui sont des cancers très graves, repose sur l'examen radiologique et sur la cytologie des crachats. Lorsque ces premiers examens, qui peuvent s'inscrire dans le cadre d'examens généraux de routine, laissent apparaître des signes suspects, on peut procéder à des moyens plus spécialisés : bronchoscopie, biopsie, broncho-aspiration, fluoroscopie, etc. Ces examens permettent aussi de discriminer le cancer du poumon de la tuberculose pulmonaire, dont les signes cliniques de début sont parfois analogues. L'intervention chirurgicale, quand elle est possible, et surtout lorsqu'elle est pratiquée précocement, donne des survies très appréciables, qui sont dans certains cas comparables à une « guérison ». La radiothérapie donne des résultats discutables ; la chimiothérapie antimitotique donne des résultats objectifs dans 25 % des cas seulement.

Cancers du corps thyroïde.

Dans le groupe des tumeurs du corps thyroïde, il est classique d'opposer les goitres (non cancéreux) et les cancers.

● *Les goitres se répartissent en deux catégories.*

— Les goitres simples (« gros cou ») ne s'accompagnent d'aucun signe fonctionnel. Ils peuvent être diffus et d'origine endémique (certaines vallées montagneuses des Alpes, des Pyrénées, du Jura, des Vosges, où il y a carence iodée de l'eau et du sol), alimentaire (chou, chou-fleur, navet, rutabaga, lentilles) ou médicamenteuse, après certaines thérapeutiques (cobalt, administré dans les maladies anémiques, sulfocyanate de potassium, PAS, etc.).

— Les goitres accompagnés de signes fonctionnels sont dits *dysthyroïdiens.* L'origine du mauvais fonctionnement de la glande thyroïde peut être corticale, diencéphalique, hypophysaire, etc. Dans la maladie de Basedow l'atteinte est globale (voir p. 102).

● *Le cancer du corps thyroïde* est un cancer rare (moins de 1 % de l'ensemble des cancers), qui atteint surtout la femme (2 à 4 % de l'ensemble des goitres). On le rencontre soit avant la ménopause, entre 15 et 25 ans, soit chez les femmes ménopausées, entre 50 et 60 ans (plus fréquemment).

— La tumeur (goitre cancéreux) est un épithélioma différencié ; les sarcomes sont exceptionnels.

— Les examens complémentaires (iodographie, métabolisme de base, cholestérolémie, iodémie, etc.) permettent de distinguer les tumeurs malignes des goitres bénins.

— L'essaimage lymphatique est souvent précoce ; l'extension locale a lieu au niveau des voies aériennes supérieures, de l'œsophage, des muscles sous-loïdiens, du paquet vasculaire jugulo-carotidien. Les métastases se font au niveau du poumon et des os.

— Parfois, la tumeur est latente, et se révèle par une métastase ganglionnaire ou osseuse.

— Il n'est pas inutile de souligner ici l'utilisation des radio-isotopes pour le diagnostic du cancer thyroïdien. La thyroïde, en effet, concentre à un taux élevé et d'une manière élective l'iode circulant ; il suffit d'injecter à un sujet adulte, une dose de 50 à 100 microcuries d'iode radioactif pour obtenir, au bout de 24 h, une image de la glande thyroïde. Le principal signe du cancer est la présence, au sein de cette image, d'une *zone froide,* dans laquelle l'iode radioactif n'a pas été fixé, et contrastant avec le reste de la glande où au contraire la fixation est normale. Si donc, à l'examen, on palpe un nodule, et si on observe de telles zones froides (nodules froids) on peut évoquer un cancer. Néanmoins, des tumeurs béni-

gnes peuvent aussi se traduire par l'apparition d'un nodule froid sur la gammagraphie. En conséquence, il peut être utile, en présence d'un nodule froid, de procéder à une intervention chirurgicale immédiate, et l'examen histologique de la pièce opératoire précisera définitivement le diagnostic.

Maladies de Hodgkin (1832).

Cette maladie est aussi appelée *lymphogranulomatose maligne.* On ne la considère pas, à proprement parler, comme un cancer. Elle se manifeste cliniquement par les signes suivants :

— tuméfaction non douloureuse des ganglions superficiels et profonds (à localisation le plus souvent cervicale) ;
— splénomégalie ;
— fièvre ;
— lésions cutanées prurigènes ;
— éosinophilie sanguine.

Du point de vue anatomopathologique, on constate que les ganglions sont le siège d'une prolifération lymphoïde et réticulo-endothéliale. Enfin, on peut observer, dans certains cas, des métastases viscérales.

On distingue quatre stades dans la maladie de Hodgkin :

— *stade I :* la maladie est limitée à un territoire lymphatique anatomiquement défini, ou à deux territoires contigus, situés d'un même côté du diaphragme ;
— *stade II :* elle porte sur plus de deux territoires anatomiquement définis, ou sur deux territoires non contigus, mais situés d'un même côté du diaphragme ;
— *stade III :* maladie étendue aux deux côtés du diaphragme et limitée à l'atteinte du tissu lymphoïde (ganglions, rate, anneaux de Waldeyer) ;
— *stade IV :* maladie étendue aux viscères.

Le traitement de la maladie de Hodgkin dépend évidemment du stade auquel on l'observe, et qui peut être déterminé par l'examen lymphographique (celui-ci peut aussi servir à surveiller éventuellement l'évolution du traitement). L'extension viscérale s'observe par les moyens traditionnels : radiographie des poumons, du squelette, biopsie, scintigraphie, etc.

Aux stades I et II, le traitement est principalement radiothérapique, et permet d'obtenir des pourcentages de survie importants (10 à 15 ans). On utilise généralement la cobaltothérapie ou télécobalthérapie, pour détruire le tissu hodgkinien. Aux stades III et IV, la chimiothérapie l'emporte sur la radiothérapie. Parallèlement, on utilise des médications anti-inflammatoires (corticoïdes), notamment pour protéger la moelle osseuse contre la toxicité de la chimiothérapie.

Les leucémies (= leucoses).

Ces maladies, caractérisées par une augmentation numérique considérable des globules blancs du sang (leucocytes) ont été décrites p. 104.

Maladies diverses

Nous présentons ici, par ordre alphabétique, après les avoir classées en quelques grandes catégories, différentes affections qui ont été citées pp. 113-115. On a aussi donné quelques définitions relatives aux spécialités qui traitent ces affections.

Oto-rhino-laryngologie (ORL)

- *Acoumétrie.* Mesure de l'acuité auditive.
- *Acouphène.* Impression auditive ne résultant pas d'une excitation extérieure de l'oreille (bourdonnement, sifflement, etc.).
- *Acousmatagnosie.* Surdité mentale.
- *Allotriosmie.* Trouble de l'olfaction dans lequel le sujet perçoit des odeurs autres que celles de la substance odoriférante (synonyme : *daltonisme olfactif*).
- *Amygdalite.* Inflammation des amygdales.
- *Angine.* Inflammation de l'isthme du gosier, du pharynx et des amygdales (voir p. 81).
- *Angine de Ludwig.* Phlegmon du plancher de la bouche, dont l'augmentation peut gêner la respiration.
- *Anosmie.* Diminution ou perte du sens de l'odorat.
- *Aphonie.* Perte plus ou moins complète de la voix.
- *Aryténoïdite.* Inflammation de la région aryténoïdienne (cartilage du larynx) qui s'observe surtout dans les laryngites tuberculeuses.
- *Atticite.* Variété d'otite de l'oreille moyenne, atteignant d'une façon prédominante la partie de la caisse du tympan dénommée attique.
- *Atticotomie.* Trépanation de l'os temporal donnant accès à l'étage supérieur de la caisse du tympan.
- *Audibilité.* Intensité physiologique d'un son.
- *Audimutité.* Mutité congénitale, ne s'accompagnant pas de surdité.
- *Audiographie.* Enregistrement graphique des résultats de l'audiométrie. La courbe obtenue est un *audiogramme.*
- *Audiométrie.* Mesure du seuil d'audibilité pour des hauteurs de sons différents. Les sons produits proviennent d'un audiomètre ; on peut faire varier leur hauteur et leur intensité.
- *Chordite.* Inflammation des cordes vocales, se manifestant par des troubles de la phonation.
- *Chordome.* Tumeur développée aux dépens des restes de la corde vocale.
- *Crise laryngée.* Suffocation, avec assourdissement de la voix et de la toux ; l'intensité de l'accès peut entraîner le vertige et la chute du malade.
- *Diplacousie.* Perception simultanée par une (ou par deux) oreilles de deux sons différents en hauteur ou séparés par un court laps de temps.
- *Diplophonie.* Formation simultanée de deux sons dans le larynx. On observe ce trouble dans le cas de paralysie unilatérale (les deux cordes vocales sont inégalement tendues), ou lorsqu'un polype partage la fente vocale en deux glottes (d'où deux sons de hauteur différente).
- *Epistaxis.* Saignement du nez.
- *Épreuve de Rinne.* Épreuve consistant à comparer la perception d'un son par la voie aérienne, et par la voie crânienne. Pour cela, on place un diapason devant l'oreille, puis contre l'apophyse mastoïde. Chez un sujet dont l'appareil de transmission auditif est normal, le son est mieux entendu par la voie aérienne *(Rinne positif) ;* dans les maladies de l'appareil de transmission, l'audition est meilleure lorsque le diapason est placé contre la boîte crânienne *(Rinne négatif).*
- *Épreuve de Schwabach.* Épreuve consistant à comparer la durée de la perception auditive osseuse chez un malade et chez un sujet sain. Pour cela, on place un diapason sur l'apophyse mastoïde du sujet malade, et, dès que celui-ci cesse de percevoir la vibration du diapason, le médecin l'applique sur sa propre mastoïde, et note le nombre de secondes pendant lesquelles il continue à les entendre.
- *Épreuve de Weber.* Comparaison de l'acuité auditive des deux oreilles, réalisée en plaçant un diapason au milieu du front : le son est mieux perçu du côté malade, quand la lésion porte sur l'appareil de transmission ; il est mieux perçu du côté sain lorsque la lésion concerne l'oreille interne.
- *Fenestration.* Intervention chirurgicale intervenant dans certaines surdités. Elle consiste à ouvrir sur le canal semi-circulaire externe une fenêtre que l'on recouvre d'une greffe cutanée en continuité avec la membrane du tympan.
- *Hématotympan.* Épanchement de sang dans la caisse du tympan (observé parfois dans les fractures du rocher).
- *Hypoacousie* (*upo* = « sous » ; *akouein* = « entendre »). Diminution de l'acuité auditive.
- *Laryngectomie.* Extirpation totale ou partielle du larynx.
- *Laryngisme.* Contraction spasmodique des muscles du larynx et du cou.
- *Laryngite.* Nom donné à toutes les inflammations aiguës ou chroniques du larynx.
- *Laryngocèle.* Hernie de la muqueuse laryngée.
- *Laryngologie.* Étude du larynx.
- *Laryngopathie.* Nom donné à toutes les maladies du larynx.
- *Laryngoplégie.* Paralysie totale ou partielle des muscles du larynx.
- *Laryngoscope.* Instrument permettant d'éclairer et d'examiner la cavité du larynx (laryngoscopie).
- *Laryngosténose.* Rétrécissement du larynx.
- *Laryngotomie.* Incision du larynx pratiquée sur la ligne médiane, sur une hauteur plus ou moins grande.
- *Laryngo-trachéite.* Inflammation du larynx et de la trachée.
- *Laryngo-trachéo-bronchite.* Inflammation du larynx, de la trachée et des bronches.
- *Laryngotyphoïde.* Fièvre typhoïde accompagnée d'une ulcération du larynx, pouvant entraîner l'œdème laryngé.
- *Maladie de Harada.* Affection observée en Extrême-Orient (1926) caractérisée par des troubles méningés, une diminution de l'acuité visuelle, une surdité plus ou moins accentuée et la chute ou la décoloration des cheveux ou des poils. Les malades conservent de cette affection un affaiblissement de l'ouïe et de la vue.
- *Mastoïdite.* Inflammation de l'apophyse mastoïde, qui fait presque toujours suite à une otite de l'oreille moyenne.
- *Myringite* (du bas latin *miringa* = « tympan »). Inflammation du tympan.
- *Olfactométrie.* Mesure de l'acuité olfactive (on détermine la concentration minimale d'une substance capable de provoquer une sensation olfactive).
- *Oreillons.* Maladie infectieuse et contagieuse caractérisée par la tuméfaction de certaines glandes (glandes salivaires, et, plus rarement, glandes sexuelles, pancréas et glande thyroïde). Voir p. 84.
- *Orthophonie.* Prononciation normale par opposition aux prononciations pathologiques (bégaiement, etc.). Le traitement orthophonique consiste à corriger les défauts de prononciation.
- *Otite.* Nom donné à l'ensemble des inflammations aiguës ou chroniques de l'oreille (otite externe, otite moyenne, otite interne). Certaines variétés d'otites ont des caractères particuliers. L'*otite moyenne adhésive* donne lieu à la formation de tissus fibreux et se traduit uniquement par une surdité plus ou moins prononcée ; l'*otite ostéospongieuse* de l'oreille moyenne est une otite chronique observée chez la femme au moment de la puberté, et se révélant par une surdité précoce bilatérale.
- *Otologie.* Étude de l'oreille et de ses maladies.
- *Oto-mastoïdite.* Otite de l'oreille moyenne, accompagnée de mastoïdite.
- *Otomycose.* Affection due au développement d'un Champignon *(Aspergillus)* dans le conduit auditif externe. Elle se traduit par des douleurs très vives, des bourdonnements, une surdité ; elle peut entraîner la perforation du tympan.
- *Otopathie.* Nom donné à l'ensemble des affections de l'appareil auditif.
- *Otorragie.* Hémorragie par le conduit auditif externe.
- *Otorrhée.* Nom général donné aux écoulements qui se font par l'oreille.
- *Otosclérose.* Otite chronique bilatérale, intéressant la caisse du tympan et le labyrinthe, qui est atteint d'ostéite. Elle aboutit à la surdité définitive.
- *Otoscope.* Instrument permettant l'observation du conduit auditif externe et du tympan. L'*otoscope de Toynbee* permet de voir l'oreille.
- *Otospongiose.* Affection atteignant les capsules labyrinthiques (elle se rencontre chez les femmes, au moment de la puberté). Elle peut entraîner la surdité.
- *Ourles.* Synonyme d'*oreillons.*
- *Oxyosmie.* Sensibilité exquise de l'odorat, que l'on observe chez certains individus. L'oxyosmie est physiologique, tandis que l'*hyperosmie* est un phénomène pathologique.
- *Presbyacousie* (*presbus* = « vieux » ; *akouein* = « entendre »). Modification des fonctions de l'audition que l'on observe chez les vieillards. Ceux-ci entendent mieux de loin que de près, perçoivent mieux la voix chuchotée que la voix haute.
- *Rhinelcose.* Ulcération d'une narine.
- *Rhinite.* Inflammation aiguë ou chronique de la muqueuse des fosses nasales.
- *Rhinolalie.* Troubles de la phonation déterminés par des modifications de la résonance des fosses nasales.
- *Rhinolithe.* Calcul des fosses nasales.
- *Rhinologie.* Étude du nez et des fosses nasales.
- *Rhino-pharyngite.* Inflammation du pharynx nasal.
- *Rhinophyma.* Hypertrophie du nez, due à l'épaississement de la peau et au développement des glandes sébacées.
- *Rhinorragie.* Hémorragie nasale.
- *Rhinorrhée.* Écoulement de liquide par le nez.
- *Rhino-salpingite.* Inflammation de la muqueuse de la trompe d'Eustache.
- *Rhinosclérome.* Maladie infectieuse due au Bacille de Frisch (1882), caractérisée par une tuméfaction cartilagineuse des narines, de la cloison du nez et de la lèvre supérieure.
- *Rhinoscopie.* Examen des fosses nasales à l'aide d'un instrument appelé rhinoscope.
- *Rhinosporidiose.* Mycose des pays tropicaux due à *Rhinosporidium seeberi.*
- *Sinusite.* Inflammation des sinus de la face.
- *Stapedectomie* (*stapia* = « étrier »). Ablation de l'étrier, dans la surdité par ostéospongiose ; l'os est remplacé par une prothèse.
- *Staphylite.* Inflammation de la luette.
- *Surdi-mutité.* Privation de la parole par suite d'une surdité congénitale ou d'une surdité acquise dans les premières années de la vie (avant l'apprentissage du langage parlé).
- *Surdité.* Disparition totale ou partielle du sens de l'ouïe.
- *Syndrome de Sheibe.* Syndrome observé lors de certaines collections purulentes mastoïdiennes. Il consiste en pulsations perçues dans l'oreille atteinte, synchrone au pouls artériel. Le syndrome de Sheibe permet de déceler une mastoïdite latente.
- *Syndrome de Sluger.* Syndrome caractérisé par des douleurs de la racine du nez, de l'œil, des dents, du maxillaire supérieur, et irradiant vers le cou. Elles sont associées à une congestion des muqueuses nasales et oculaires.
- *Syndrome de Tapia.* Paralysie laryngée unilatérale, avec paralysie d'une moitié de la langue du même côté.
- *Syndrome du conduit auditif interne.* Syndrome caractérisé par une surdité progressive, parfois accompagnée de bourdonnements d'oreille, de vertiges, de nystagmus et d'une paralysie faciale périphérique. Il est dû à l'atteinte des nerfs auditif et facial par une tumeur du nerf auditif à son stade de début.
- *Syndrome olfactif.* Ensemble des symptômes entraînés par les tumeurs cérébrales siégeant au-dessus de la lame criblée de l'ethnoïde : perte progressive de l'odorat, atrophie optique bilatérale, troubles mentaux.
- *Syndrome vestibulaire.* Ensemble des symptômes dus à une altération des voies nerveuses vestibulaires : vertiges, troubles de l'équilibre, nystagmus, modification des réflexes vestibulaires.
- *Trachéite.* Inflammation de la trachée, accompagnant généralement soit une laryngite, soit une bronchite.
- *Tympanite.* Inflammation de la caisse du tympan, caractéristique de l'otite de l'oreille moyenne.
- *Tympanosclérose.* Sclérose du tympan, entraînant la surdité.
- *Végétations adénoïdes.* Hypertrophie du tissu adénoïde

de l'amygdale pharyngée, qu'on observe surtout dans la seconde enfance.

● *Xérorhinie.* Sécheresse de la muqueuse nasale.

Ophtalmologie

L'*ophtalmologie* (du grec *ophtalmos* = « œil ») est l'étude des yeux, du point de vue anatomique, physiologique et pathologique. La pathologie de l'appareil oculaire est très riche en signes divers. Il faut distinguer d'une part les troubles liés à la capacité réfringente de l'œil proprement dite (myopie, etc.), habituellement corrigée par le port de lunettes ou de lentilles adéquates, et d'autre part des troubles, extrêmement variés, qui peuvent concerner soit une attaque infectieuse directe des éléments de l'œil, soit être le signe d'atteintes nerveuses plus profondes. Nous allons indiquer, par ordre alphabétique, quelques-unes des affections et quelques-uns des signes les plus courants relatifs à l'appareil oculaire. Nous indiquerons aussi, dans cette liste, la définition de quelques termes d'optique et d'ophtalmologie.

● *Accommodation.* Propriété que possède l'appareil oculaire de modifier sa convergence, en fonction de la distance des objets vus. L'accommodation est due à une modification de la convexité du cristallin.

● *Achromatopsie.* Abolition de la perception des couleurs, le sujet ne percevant plus que le blanc, le noir et les valeurs intermédiaires (gris).

● *Acorée* (*a-* = préfixe privatif, *korē* = « pupille »). Absence congénitale de la pupille.

● *Amaurose* (du grec *amauroō* = « j'obscurcis »). Perte complète de la vue, sans altération des milieux oculaires.

● *Amblyopie* (*amblus* = « obtus », *ōps* = « œil »). Diminution de l'acuité visuelle.

● *Amétropie.* Nom générique des troubles de la mise au point de l'image sur la rétine : *hypermétropie, myopie, presbytie, astigmatisme.*

● *Anérythropsie* (*an-* = préfixe privatif ; *eruthros* = « rouge » ; *opsis* = « vue »). Abolition de la perception de la couleur rouge, qui est l'une des trois couleurs fondamentales. Synonyme : *daltonisme pour le rouge.*

● *Aniridie.* Absence congénitale de l'iris, entraînant une diminution de l'acuité visuelle.

● *Anisocorie* (*isos* = « égal » ; *horē* = « pupille »). Inégalité des pupilles.

● *Anophtalmie.* Absence congénitale d'un œil (en fait, il s'agit d'une *monophtalmie*).

● *Anopsie.* Privation de la vue.

● *Arc lipoïdique.* Formation lipoïdique disposée en arc de cercle au niveau de la circonférence de la cornée, que l'on rencontre chez les sujets hypercholestérolémiques. Elle est fréquente chez les vieillards *(arc sénile),* mais on la rencontre aussi chez des sujets jeunes *(arc juvénile).*

● *Asthénopie* (*asthenēs* = « faible » ; *ōps* = « œil »). Incapacité pour un sujet de fixer sa vue d'une façon continue. Elle peut prendre plusieurs aspects (asthénopie d'accommodation, asthénopie musculaire).

● *Astigmatisme* (*a-* = préfixe privatif, *stigma* = « marque »). Défaut de courbure des milieux réfringents de l'œil. Il résulte de ce défaut que les rayons lumineux partis d'un seul point ne peuvent converger en un seul point sur la rétine. Contraire : *anastigmatisme* (courbure normale des milieux réfringents).

● *Blépharite* (*blepharon* = « paupière »). Inflammation du bord libre des paupières.

● *Blépharochalasis* (*chalasis* = « relâchement »). Atrophie du derme des paupières supérieures, associée à un relâchement du tissu cellulaire sous-cutané d'où il résulte la formation d'un large repli tégumentaire qui tombe jusqu'au rebord ciliaire.

● *Blépharophimosis* (*phimōsis* = « ligature »). Insuffisance congénitale de la longueur de la fente palpébrale.

● *Blépharophtalmie.* Inflammation simultanée de la conjonctive et des paupières.

● *Blépharoptose* (*ptōsis* = « chute »). Chute totale ou partielle de la paupière supérieure.

● *Blépharospasme.* Contraction spasmodique du muscle orbiculaire des paupières.

● *Blépharotic.* Tic caractérisé par la convulsion des paupières.

● *Buphtalmie.* Augmentation du volume de l'œil.

● *Cataracte* (du grec *katarraktēs* = « chute d'eau » : on croyait autrefois que cette affection était due à la chute d'une humeur sur les yeux). Opacification du cristallin (cataracte lenticulaire) ou de sa capsule (cataracte capsulaire). Elle peut être congénitale ou acquise. La *cataracte sénile* débute par le noyau du cristallin ; la *cataracte endocrinienne* est localisée aux couches périphériques. La *cataracte zonulaire* est une cataracte incomplète, d'origine congénitale, présentant des zones d'opacité autour du noyau cristallin.

● *Cécité.* Privation de la vue. La *cécité corticale* est due à une lésion des lobes occipitaux, sans qu'il y ait altération de l'appareil oculaire.

● *Chalazion* (*halaxa* = « grêle »). Petite tumeur intrapalpébrale d'origine inflammatoire, sans connection avec la peau.

● *Champ visuel.* Étendue de l'espace embrassée par le regard, lorsque l'œil est immobile. La mesure du champ visuel se nomme la *campimétrie.*

● *Chorio-rétinite.* Inflammation simultanée de la choroïde et de la rétine.

● *Choroïdérémie.* Dégénérescence progressive de la choroïde et de la rétine.

● *Choroïdite.* Inflammation de la choroïde, qui peut s'étendre souvent à l'iris.

● *Collyre* (du grec *collura* = « pâte non levée »). Médicament destiné à être appliqué sur la conjonctive.

● *Colobome* (*koloboō* = « je mutile »). Ce terme désigne deux sortes de malformations de l'appareil oculaire : 1° fissure au niveau des paupières, de l'iris, de la choroïde ou de la rétine ; 2° encoche (unique ou multiple) à la périphérie du cristallin.

● *Conjonctivite.* Inflammation de la conjonctive, qui peut être due soit à l'irritation produite par un corps étranger, soit à une affection microbienne, soit à une exposition à des radiations trop intenses.

● *Conjonctivite de Parinaud.* Conjonctivite d'origine infectieuse accompagnée d'un gonflement des paupières (elle apparaît dans certaines maladies transmises à l'Homme par les animaux : maladie des griffes du Chat, par exemple).

● *Corectopie* (*korē* = « pupille »). Disposition anormale, d'origine congénitale, de la pupille (elle n'est plus au centre de l'iris).

● *Corescope.* Instrument destiné à l'examen de la pupille.

● *Daltonisme.* Trouble de la perception de certaines couleurs (en général, le rouge et le vert). Il a été décrit en 1798 par le physicien anglais Dalton, qui souffrait lui-même de cette affection. C'est une anomalie héréditaire, récessive et liée au sexe.

Le daltonisme est un cas particulier de la *dyschromatopsie,* il en existe de nombreuses variétés, selon la nature des couleurs non perçues. Un sujet normal perçoit bien les trois couleurs fondamentales du spectre (rouge, vert, bleu) ainsi que leurs nuances : il est dit *trichromate.*

● *Deutéranope* (*deuteros* = « second » ; *a-* = préfixe privatif ; *ōps* = « vue »). Se dit d'un sujet incapable de voir la deuxième des trois couleurs fondamentales, c'est-à-dire le vert (la première couleur fondamentale est le rouge, la troisième le bleu).

● *Deutéranopie.* Trouble de la vision qui consiste dans une incapacité de percevoir le vert (synonyme : *achloroblepsie*).

● *Dichromasie.* État d'un sujet *dichromate.*

● *Dichromate.* Sujet qui ne voit que deux des trois couleurs fondamentales.

● *Dioptrie.* Unité mesurant la convergence d'une lentille. Une lentille d'une dioptrie est une lentille qui possède une distance focale de 1 m.

● *Diplopie* (*diplos* = « double »). Perception de deux images à partir d'un seul objet. Il faut distinguer la diplopie binoculaire, dans laquelle les images fournies par les deux yeux ne peuvent se fondre en une seule, et la *diplopie monoculaire,* qui correspond à une subluxation du cristallin.

● *Dyschromatopsie.* Terme général désignant les troubles de la perception des couleurs. On caractérise en général une dischromotopsie par la couleur fondamentale qui ne peut être vue (*protanopie :* incapacité de voir la première couleur fondamentale, c'est-à-dire le rouge ; *deuténaropie :* impossibilité de voir la deuxième couleur fondamentale, c'est-à-dire le vert ; *tritanopie :* impossibilité de voir la troisième couleur fondamentale, c'est-à-dire le bleu).

● *Enophtalmie.* Disposition anormale du globe oculaire qui se trouve situé plus profondément dans l'orbite qu'il ne devrait l'être.

● *Episclérite.* Inflammation du tissu cellulaire entourant la sclérotique.

● *Exophtalmie.* Disposition anormale du globe oculaire qui fait saillie en dehors de l'orbite.

● *Exophtalmos malin.* Type d'exophtalmie survenant au cours de la maladie de Basedow, ou après certaines interventions chirurgicales sur le corps thyroïde.

● *Figures de Purkinē.* Perception de l'ombre projetée par les vaisseaux rétiniens sur la couche postérieure de la rétine, lorsque l'éclairage est très oblique.

● *Glaucome* (*glaukos* = « verdâtre »). Affection du globe oculaire caractérisée par : 1° une atrophie des membranes de l'œil ; 2° une augmentation de la pression intra-oculaire ; 3° l'excavation du nerf optique.

● *Héméralopie* (*'ēmera* = « jour »). Affaiblissement de la vision lorsque la lumière diminue.

● *Hémiachromatopsie.* Hémianopsie (voir ce terme) portant sur les couleurs.

● *Hémianopsie.* Affaiblissement de la vue dans une moitié du champ visuel. Si elle atteint un seul œil, il s'agit d'une hémianopsie monoculaire ; si elle atteint les deux yeux, il s'agit d'une hémianopsie binoculaire. On caractérise aussi une hémianopsie par la partie du champ visuel intéressée par cette anomalie (*hémianopsie nasale :* pour la moitié interne du champ visuel ; *hémianopsie temporale :* pour la moitié externe du champ visuel ; *hémianopsie en quadrant :* hémianopsie pour un quart du champ visuel).

● *Hespéranopie* (*'espera* = « soir »). Affaiblissement de la vision au moment du crépuscule. Ce terme, synonyme d'héméralopie, est préférable à ce dernier.

● *Hétérophtalmie.* Anomalie de coloration de l'iris d'un même œil ou coloration différente des deux yeux d'un même individu.

● *Hypermétropie.* Anomalie de la vision caractérisée par une convergence optique insuffisante de l'appareil oculaire. En conséquence, les rayons lumineux parallèles, émis par un objet situé à l'infini optique, vont converger au-delà de la rétine lorsque l'accommodation n'intervient pas.

● *Iridectomie.* Résection partielle de l'iris (pratiquée soit pour permettre un passage aux rayons lumineux, soit pour combattre une inflammation).

● *Iridocèle.* Hernie de l'iris à travers une plaie cornéenne.

● *Irido-choroïdite.* Inflammation de l'iris et de la choroïde.

● *Iridodonèse* (*dœno* = « je secoue »). Tremblement de l'iris provoqué par un mouvement de l'œil, lorsque le cristallin est absent.

● *Iridoplégie.* Paralysie de l'iris.

● *Iridotomie.* Section de l'iris, produisant une pupille artificielle.

● *Iritis.* Inflammation de l'iris.

● *Kératite* (*keras* = « cornée »). Inflammation de la cornée. On en décrit plusieurs formes : *kératite calcaire* (accompagnée de plaques opaques qui peuvent se développer devant la pupille), *kératite fibrillaire, kératite ponctuée,* etc.

● *Kératocône.* Déformation de la cornée, qui prend une forme conique (normalement, sa forme tend à être sphérique). Le kératocône s'accompagne souvent de myopie excessive.

● *Kératoglobe.* Distension de la cornée, qui devient hémisphérique et très saillante.

● *Kératomalacie.* Kératite profonde rencontrée chez les nouveau-nés qui est due à une carence en vitamine A.

● *Kératométrie.* Mesure du rayon de courbure de la cornée.

● *Kératomycose.* Affection de la cornée due à un Champignon, *Aspergillus fumigatus.*

● *Kératonyxis.* Ponction de la cornée, qui intervient avant une opération de la cataracte.

● *Lenticône.* Augmentation anormale de la courbure de la face antérieure ou postérieure du cristallin.

● *Leucome.* Tache blanche de la cornée, succédant à une plaie ou à une ulcération.

● *Lunette panoptique.* Lunette comportant deux écrans dont le centre est percé de trous de 0,6 à 0,7 mm de diamètre et qui permettent la vision très rapprochée.

● *Maladie de Beauvieux.* Cécité apparente du nouveau-né, provoquée par un retard de la myélinisation des nerfs optiques. Elle disparaît généralement en quelques mois.

● *Maladie de Behr.* Dégénérescence de la macula rétinienne ; c'est une maladie héréditaire.

● *Maladie de Benson.* Présence de petits corps flottants dans le corps vitré, donnant l'impression de brins brillants ou de flocons de neige.

● *Maladie de Leber.* Névrite héréditaire, qui se manifeste par une baisse de la vision, avec scotome central.

● *Maladie de Robles.* Affection des paupières, de la cornée, de la choroïde, de l'iris et de la rétine due à un parasite (filaire) : *Onchocerta volvulus ;* elle peut aboutir à la cécité.

● *Maladie de Stargardt.* Affection congénitale et héréditaire caractérisée par une dégénérescence de la rétine, aboutissant à la cécité.

● *Microphtalmie.* Diminution anormale des différents diamètres de l'œil.

● *Mydriase.* Dilatation anormale de la pupille.

● *Myopie* (*muein* = « cligner »). Anomalie de la vision due à un excès de convergence de l'appareil optique oculaire (lorsque l'accommodation n'intervient pas). L'image de l'objet éloigné se forme alors en avant de la rétine.

● *Myosis.* Rétrécissement anormal de la pupille.

● *Nodules de Busacca.* Petits nodules inflammatoires siégeant sur le feuillet antérieur de l'iris, dans les iritis granulomateuses.

● *Nystagmus* (*nustazō* = « je m'incline »). Mouvements oscillatoires, involontaires et saccadés du globe oculaire. Ils peuvent être congénitaux ou symptomatiques d'une lésion des centres nerveux.

● *Ophtalmie.* Nom générique des infections inflammatoires de l'œil.

● *Ophtalmie des neiges.* Conjonctivite intense, qui se manifeste en montagne, dans les régions neigeuses, chez les sujets dont les yeux ne sont pas protégés. Elle est due à l'action des rayons violets et ultraviolets du spectre solaire.

● *Ophtalmo-dynamomètre.* Appareil destiné à mesurer la pression artérielle rétinienne.

● *Ophtalmologie.* Étude des yeux.

● *Ophtalmomalacie.* Ramollissement et diminution du globe oculaire, généralement consécutifs à une autre affection.

● *Ophtalmométrie.* Mesure des indices de réfraction des divers milieux réfringents de l'œil et détermination des diamètres oculaires.

● *Ophtalmoplégie.* Paralysie des muscles de l'œil.

● *Ophtalmoscope.* Instrument permettant d'examiner le fond de l'œil.

● *Ophtalmoscopie.* Examen du fond de l'œil.

● *Orgelet.* Furoncle de la paupière, dont la forme fait songer à un grain d'orge (d'où son nom).

● *Orthoptie.* Rééducation de l'œil.

● *Pannus.* Affection provoquée par une irritation prolongée de la cornée.

● *Parophtalmie.* Inflammation périoculaire.

● *Phacoérisis* (*phakos* = « lentille » ; *aireō* = « je saisis »). Opération de la cataracte qui consiste à extraire simultanément le cristallin et sa capsule, après section de la cornée et de l'iris.

● *Phacomalacie.* Ramollissement du cristallin.

● *Phacosclérose.* Induration du cristallin.

● *Phakolyse.* Extraction chirurgicale du cristallin, à laquelle on procède pour traiter les myopies très fortes.

● *Phosphène.* Sensation visuelle perçue sans qu'elle ait été provoquée par de la lumière (par exemple après une compression de l'œil).

● *Polycorie.* Anomalie de l'iris caractérisée par l'existence de deux ou plusieurs orifices pupillaires.

● *Polyopie.* Vision de plusieurs images, à partir d'un seul objet, provoquée par l'hétérogénéité optique du cristallin (début de cataracte).

● *Presbytie* (*presbus* = « vieillard » ; *opsis* = « vue »). Diminution de l'amplitude de l'accommodation qui apparaît avec l'âge (généralement, à partir de 45 ans environ). Un sujet presbyte ne peut voir nettement, sans fatigue, des objets rapprochés, et le *punctum remotum* tend à rejoindre l'infini optique.

● *Protanomalie.* Affaiblissement de la vision du rouge.

● *Protanope* (*protōs* = « premier »). Sujet incapable de percevoir la couleur rouge, qui est la première des trois couleurs fondamentales (synonyme : alérythropsie).

● *Protanopie.* État d'un sujet protanope.

● *Ptosis.* Chute de la paupière supérieure.

● *Pupillométrie.* Mesure du diamètre de la pupille.

● *Pupillotonie.* Anomalie des réflexes pupillaires (en particulier, extrême lenteur à la décontraction).

● *Rapport de Baillart.* Rapport entre la pression artérielle rétinienne et la pression artérielle humérale.

● *Rétinite.* Inflammation de la rétine. Les rétinites sont en général en rapport avec une affection non oculaire (exemple : rétinite syphilitique, rétinite diabétique).

● *Rétinite pigmentaire.* Processus dégénératif de la rétine, aboutissant, à plus ou moins longue échéance, à la cécité. C'est une affection héréditaire (familiale) caractérisée par l'héméralopie, une pigmentation anormale de la rétine, et une baisse progressive de l'acuité visuelle.

● *Rétinite septique de Roth.* Rétinite intervenant dans certaines septicémies, en particulier dans l'endocardite infectieuse. Elle est caractérisée par la présence de nombreuses taches hémorragiques sur la rétine *(taches de Roth).*

● *Rétinoblastome.* Tumeur maligne de la rétine.

● *Rétinopathie.* Terme générique désignant les affections de la rétine.

● *Rétinoscopie.* Examen de la rétine à l'ophtalmoscope.

● *Sclérite.* Inflammation de la sclérotique.

● *Scléro-choroïdite.* Atrophie partielle de la choroïde accompagnée d'un amincissement de la sclérotique.

● *Scléro-conjonctivite.* Inflammation de la sclérotique et de la conjonctive.

● *Scléromalacie.* Ramollissement de la sclérotique de l'œil.

● *Scotome* (*scotos* = « obscurité »). Tache immobile, provenant d'une lésion du nerf optique, obscurcissant une partie du champ visuel.

● *Signe d'Argyll-Robertson.* Abolition des réflexes pupillaires à la lumière, avec conservation du réflexe à l'accommodation et à la convergence et *myosis* (voir ce mot) permanent. C'est un signe de syphilis nerveuse.

● *Signe de Behr.* Signe que l'on rencontre chez des sujets atteints d'une lésion de la bandelette optique ; la dilatation de la pupille, du côté lésé, accompagne une *hémianopsie* latérale.

● *Sjögren* (distrophie réticulaire pigmentaire). Anomalie héréditaire de la rétine, caractérisée par une pigmentation en réseau au niveau du pôle postérieur de l'œil. Elle n'altère pas la vue, et s'accompagne parfois d'autres affections (notamment : surdi-mutité).

● *Skiascopie.* Examen de l'ombre pupillaire permettant d'apprécier le pouvoir réfringent de l'œil.

● *Sparganose.* Parasitose due à *Sparganum mansoni,* caractérisée par une inflammation intense du globe oculaire, avec exophtalmie. C'est une maladie grave, pouvant entraîner la perte de l'œil atteint.

● *Staphylome* (*staphulē* = « grain de raisin »). Lésion du globe oculaire consistant en une saillie de sa coque.

● *Strabisme* (*strabos* = « louche »). Défaut de convergence des deux axes visuels. Le strabisme est *divergent* quand la déviation se fait en dehors, et *convergent* quand la déviation se fait en dedans. Dans certains cas (très rares) la déviation peut se faire en haut (strabisme *sursumvergent*) ou en bas *(deorsumvergent).*

● *Strabomètre.* Instrument destiné à mesurer le degré de déviation d'un strabisme.

● *Syndrome chiasmatique.* Rétrécissement bitemporal du champ visuel, accompagné de la diminution de l'acuité visuelle, et de l'atrophie des nerfs optiques. Ce syndrome est le signe de la compression du chiasma des nerfs optiques par une tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire.

● *Syndrome d'Eales.* Hémorragie récidivante de la rétine et du corps vitré due à une inflammation du tissu conjonctif qui entoure des veines et veinules rétiniennes.

● *Syndrome de Benedikt.* Paralysie directe du nerf moteur oculaire commun (troisième paire de nerfs crâniens) due à une lésion siégeant dans le pédoncule cérébral, au niveau du noyau de ce nerf. Cette paralysie est accompagnée, du côté opposé, de tremblements et d'hypertonie.

● *Syndrome de Hennbert.* Réflexe oculo-moteur produit par un changement brutal de la pression de l'air dans le conduit externe. On l'observe chez les syphilitiques congénitaux atteints de lésions labyrinthiques.

● *Syndrome de Rieser.* Maladie héréditaire caractérisée par diverses malformations (anomalies des os de la face, hydrocéphalie, etc.) et par des anomalies oculaires (anomalies de la cornée, de l'iris, glaucome congénital, etc.).

● *Syndrome de Raymond-Cestan.* Variété de paralysie motrice caractérisée en particulier par une paralysie directe des mouvements de latéralité des globes oculaires.

● *Syndrome d'Hallgren.* Syndrome héréditaire associant, à une surdité congénitale, une ataxie vestibulo-cérébelleuse, une *rétinite pigmentaire* et une déficience mentale ; il peut aussi y avoir une cataracte avec *nystagmus.*

● *Syndrome d'Horniker.* Affection de la rétine qui s'accompagne d'un spasme des vaisseaux rétiniens. Elle est caractérisée par un œdème au niveau de la tache jaune et, parfois, par de petites hémorragies.

● *Tache de Bitot.* Tache nacrée, de forme triangulaire, observée dans la xérophtalmie sur la conjonctive bulbaire, au niveau de l'ouverture palpébrale des paupières.

● *Xérophtalmie.* Sécheresse et atrophie de la conjonctive bulbaire, entraînant l'opacité de la cornée et aboutissant à une cécité presque complète.

● *Xérosis.* Début de xérophtalmie, marqué par une kératinisation superficielle de l'épithélium de la conjonctive bulbaire.

Vocabulaire de neurologie

● *Acalculie.* Impossibilité de reconnaître les chiffres et les nombres et d'effectuer les opérations arithmétiques. Ce trouble, dû à une lésion de l'hémisphère dominant, fait notamment partie du *syndrome de Gertsmann.*

● *Acroparesthésie* (*akros* = «qui est à l'extrémité» + *paresthésie).* Fourmillements, engourdissement et autres paresthésies des extrémités (doigts, mains). L'*acroparesthésie nocturne* est aussi connue sous le nom de *syndrome de Schultze* (1892).

● *Adiadococinésie* (*a-* : préfixe privatif; *diadohos* = « qui succède »; *kinēsis* = « mouvement »). Disparition de la diadococinésie, c'est-à-dire de la capacité de faire se succéder sur un rythme rapide des mouvements de sens opposés (par exemple faire les marionnettes avec les mains, ou frapper la cuisse alternativement de la paume et du dos de la main). Elle peut résulter d'un syndrome pyramidal (lésion du faisceau pyramidal) ou de troubles cérébelleux.

● *Adipsie* (*a-* : préfixe privatif, *dispa* = « soif »). Absence du besoin de boire.

● *Agnosie* (*agnōsia* = « ignorance »). Troubles caractérisés par l'incapacité d'identifier un objet offert à la perception. Il existe des agnosies visuelles, auditives, etc. Dans l'agnosie visuelle par exemple, le sujet ne peut reconnaître l'objet qu'il voit, mais il le reconnaît immédiatement lorsqu'il est placé dans sa main, et ainsi de suite.

— L'agnosie auditive ou *surdité psychique* résulte de lésions bilatérales intéressant la moitié postérieure des premières circonvolutions temporales.

— L'agnosie visuelle ou *cécité psychique* correspond à des troubles des aires corticales visuelles. En général, il s'agit d'une agnosie partielle, concernant des erreurs sur certains aspects de la perception (la forme, la couleur).

● *Agrammatisme* (*a-* : préfixe privatif; *grammata* = « lettre »). Troubles du langage caractérisés par une réduction des possibilités linguistiques : le sujet utilise, de préférence, des substantifs, des verbes à l'infinitif, et un style télégraphique. L'agrammatisme apparaît dans certaines aphasies.

● *Agraphie* (*graphein* = « écrire »). Impossibilité d'écrire. On distingue l'*agraphie aphasique,* manifestation dans l'écriture des troubles de l'aphasie tels qu'ils se présentent dans le langage oral, et l'*agraphie apraxique,* qui est un trouble des gestes élémentaires de l'écriture. Ces deux aspects de l'agraphie sont souvent associés.

● *Agueusie* (*geusis* = « goût »). Diminution ou abolition du sens du goût (elle peut être due à une lésion du IX (nerf glosso-pharyngien).

● *Akinésie* (*kinēsis* = «mouvement»). Réduction de la motilité spontanée indépendante de toute paralysie.

● *Alexie* (*a-* : préfixe privatif; *lexis* = « mot »). Trouble de la lecture, qui peut être dû soit à une agnosie visuelle (alexie agnosique), soit à une non-compréhension de la valeur symbolique du message lu (alexie aphasique). L'alexie agnosique est souvent associée à d'autres manifestations d'agnosie visuelle; l'alexie aphasique donne lieu à une difficulté plus grande pour la lecture des lettres que pour celle des mots (ceux-ci étant beaucoup plus facilement identifiés qu'ils sont plus doués de signification).

● *Algie* (*algos* = « douleur »). Douleur d'un organe ou d'une région, ne correspondant pas en général à une lésion anatomique.

● *Amnésie* (*a-* : préfixe privatif; *mnasthai* : «se souvenir»). Perte totale ou partielle de la mémoire. L'*amnésie rétrograde* est caractérisée par l'impossibilité d'évoquer des souvenirs fixés antérieurement au début de la maladie; l'*amnésie antérograde* est l'impossibilité de fixer des souvenirs récents.

● *Amnésie de Korsakov* (1889). Troubles de la mémoire caractérisant le syndrome de Korsakov, comportant une amnésie antérograde et, à un moindre degré, une amnésie rétrograde. Le sujet atteint ne peut plus fixer de nouveaux souvenirs (il oublie ce qu'on vient de lui dire, ou ce qu'il a fait quelques instants plus tôt), et il évoque d'une façon plus ou moins chaotique son passé (en général, seuls les souvenirs très anciens sont conservés). Le syndrome de Korsakov est lié à une carence en vitamines B_1, avec des lésions bilatérales intéressant les tubercules mamillaires et les deux hippocampes.

● *Amnésie lacunaire.* Amnésie intéressant une période de vie du malade, conséquence d'une perte de conscience ou d'une période de confusion mentale.

● *Anarthrie* (*an-* =préfixe privatif; *arthron* = « articulation »). Synonyme d'*aphasie motrice sous-corticale.* Il s'agit d'un trouble du langage caractérisé par l'impossibilité d'articuler les sons : le malade comprend ce qu'on lui dit ou ce qu'il lit, mais il ne peut prononcer les mots qu'il lit. L'anarthrie pure est due à une lésion cérébrale assez semblable à celles qui peuvent donner lieu à une *aphasie de Broca* (voir *Aphasie*).

● *Anorexie* (*an-* : préfixe privatif; *orexis* = « appétit »). Perte ou diminution de l'appétit qui peut apparaître notamment lors de troubles de la régulation hypothalamique.

● *Anosmie* (*an-* : préfixe privatif; *osmē* = « odorat »). Perte ou disparition complète de l'odorat.

● *Anosodiaphorie* (*nosos* = « maladie »; *a-diaphoria* = « indifférence »). Indifférence manifestée par un malade relativement aux troubles qui le frappent.

● *Anosognosie* (*an-* : préfixe privatif; *nosos* = «maladie»; *gnōsis* = «connaissance»). Méconnaissance par un malade des troubles dont il souffre, alors que ces troubles sont évidents. Ainsi, un malade hémiplégique peut faire des efforts pour se lever, comme s'il n'était pas paralysé : il y alors anosognosie de l'hémiplégie.

● *Aphasie* (*a-* : préfixe privatif; *phasis* = « parole »; mot créé par Trousseau en 1864). Initialement, l'aphasie désignait l'impossibilité de traduire la pensée par des mots, malgré l'intégrité des organes de la phonation. Depuis, on entend par aphasie, d'une façon plus générale, la perte de la mémoire des signes de communication. Une aphasie est toujours en rapport avec une lésion cérébrale d'étendue limitée, intéressant l'hémisphère gauche d'un droitier ou l'hémisphère droit d'un gaucher. Cette définition exclut les troubles du langage en rapport avec la confusion mentale, et les difficultés de communication résultant d'une lésion des sens (surdité, cécité) ou d'une altération des instruments moteurs (hémiplégies, dysarthries).

Un aphasique est donc un sujet qui parle, mais ce qu'il dit est inefficace du point de vue de la communication ou comme instrument de pensée. L'étude de ce langage pathologique doit être menée systématiquement; il faut examiner l'expression et la compréhension orale, faire des épreuves élaborées (définition de mots, construction de phrases), étudier les possibilités de lecture et d'écriture du sujet. Signalons enfin quelques variétés fondamentales d'aphasie, en rapport avec des lésions cérébrales localisées.

— L'*aphasie de Broca* est caractérisée par la *réduction du langage* : le malade parle peu et souffre de difficultés d'expression motrice plus ou moins grandes (anarthrie, agraphie). D'une façon générale, le malade est conscient des anomalies de son langage, auxquelles il tente de réagir. L'aphasie de Broca est souvent associée à une hémiplégie franche, et à des troubles des fonctions supérieures. Elle est liée à des lésions dont le siège a été discuté depuis Broca : ce dernier localisait les lésions responsables au pied de la IIIe circonvolution (aire de Broca); Pierre Marie a incriminé les lésions de la zone lenticulaire constituée par la substance blanche entre les circonvolutions de l'insula et le noyau lenticulaire. On pense actuellement que les lésions de la substance blanche sous-corticale unissant le cortex temporal à l'aire de Broca ont un rôle prédominant.

— L'*aphasie de Wernicke* est caractérisée par des troubles sensoriels ou de compréhension du langage entraînant secondairement des troubles de la parole. Le malade parle, abondamment, mais sans efficacité. Il utilise, d'une façon inappropriée, des mots ou des phonèmes inutiles (paraphasie). A la limite, lorsque les paraphasies sont permanentes, on aboutit à une jargonaphasie. L'aphasie de Wernicke est généralement observée en l'absence d'hémiplégie; elle est due à une lésion du cortex temporo-pariétal.

— La surdité verbale pure est un trouble sévère de la compréhension du langage oral.

— Nous avons défini, par ailleurs, l'anarthrie, l'alexie et l'agrammatisme.

● *Apraxie* (*a-* : préfixe privatif; *praxis* = « action »). Troubles de la compréhension utilitaire, motrice des objets. Le malade souffrant d'apraxie reconnaît un objet usuel, par exemple une brosse à dents, mais ne peut faire les gestes correspondant à l'utilisation de cet objet. Les manifestations de l'apraxie peuvent être légères (maladresse, difficulté d'accomplir les actes de la vie quotidienne) ou plus sévères (impossibilité de réaliser une activité complexe, d'exécuter convenablement des gestes symboliques ou mimés, difficulté d'écriture, de dessin, etc.).

— L'*apraxie constructive* ou *géométrique* apparaît notamment dans les activités graphiques : le malade, tout en reconnais-

sant la forme des objets, ne peut ni les reproduire, ni les assembler (par exemple s'il s'agit d'un puzzle). Elle résulte en général de lésions pariétales limitées, unilatérales ou bilatérales.

— L'*apraxie idéatoire de Pick* apparaît dans les actes compliqués, lors de l'utilisation des objets. Le malade, tout en reconnaissant un objet, tente de s'en servir comme s'il s'agissait d'un autre objet (par exemple il cherchera à écrire avec une paire de ciseaux). Elle est bilatérale et presque toujours associée à une apraxie idéomotrice (voir ci-dessous).

— L'*apraxie idéo-motrice* apparaît dans les actes simples ne comportant pas l'utilisation d'un objet. Si l'on demande, par exemple, au malade de faire un signe de croix, il ne peut y parvenir (par contre, il le fera en quelque sorte automatiquement en entrant dans une église, la présence de l'objet corrigeant plus ou moins la performance). L'apraxie idéo-motrice résulte généralement d'une lésion pariétale.

— L'*apraxie mélo-cinétique* est une désorganisation du mouvement. C'est un trouble unilatéral.

Astéréognosie (*a-* : préfixe privatif; *stereos* = « à trois dimensions ; *gnosis* = « connaissance »). Incapacité d'identifier un objet par le tact. L'astéréognosie résulte fréquemment de troubles de la perception en rapport avec une perturbation des voies de la sensibilité.

Athétose (*a-* : préfixe privatif; *tithēmi* = « je pose »). Mouvement involontaire incoordonné et de grande amplitude, concernant notamment la face et les extrémités des membres. Ce sont des mouvements lents et ondulants, ce qui les distingue des troubles constituant la chorée.

Baresthésie (*baros* = « poids »; *aisthēsis* = « sensation »). Capacité de discrimination sensitive permettant d'évaluer un poids.

Cataplexie (*kata* = « sur »; *plēssein* = « frapper »). Perte soudaine, plus ou moins complète, du tonus de posture, en l'absence de tout trouble de conscience. L'accès cataplectique est bref (quelques secondes, quelques minutes) et cesse spontanément. Il est souvent déclenché par un facteur émotionnel (notamment le rire).

Causalgie (*kausis* = « chaleur brûlante »; *algos* = « douleur »). Sensation douloureuse de brûlure cuisante, avec hyperesthésie cutanée.

Cénestopathie (*koinotōs* = « caractère général »; *pathos* = « maladie »). Sensation corporelle anormale, généralement non douloureuse, mais gênante, et qui apparaît dans certains troubles psychopathologiques.

Chorée. Trouble neuromoteur, caractérisé par des contractions musculaires involontaires provoquant des mouvements désordonnés (« danse de Saint-Guy »).

Clonus (*klonos* = « agitation »). Série ininterrompue de secousses régulières concernant un muscle dont le tendon est soumis à une tension constante (par exemple, le clonus du pied est obtenu en maintenant une pression régulière sur la face plantaire du pied en flexion dorsale).

Coma (*kōma* = « assoupissement »). Assoupissement profond avec perte totale ou partielle de la sensibilité et de la motilité, mais avec conservation des fonctions respiratoires et circulatoires. On distingue, par ordre de profondeur croissante du coma : 1° le coma *vigil,* accompagné de délire et d'agitation, le malade ouvrant les yeux au moindre appel; 2° le coma d'intensité moyenne; 3° le coma profond; 4° le coma *carus,* caractérisé par l'abolition complète des réflexes, avec troubles respiratoires et circulatoires importants.

Dysarthrie (*dus* = préfixe indiquant la difficulté; *arthron* = « articulation »). Difficulté de la parole due à un trouble des organes phonatoires.

Dyschronométrie. Trouble des fonctions motrices qui se manifeste par un retard dans la mise en marche ou l'arrêt d'une activité et dans un ralentissement excessif d'une action en cours, en rapport avec un déficit cérébelleux.

Dysmétrie (*dus* = « préfixe indiquant la difficulté; *metron* = « mesure »). Trouble en rapport avec un déficit cérébelleux, traduit par l'incapacité de régler correctement l'intensité ou la durée d'une action (trop de brusquerie, trop de rapidité, trop d'amplitude, etc.).

Dysphonie (*phōnē* = « voix »). Anomalie de la voix résultant d'insuffisance respiratoire ou d'altération des organes de la phonation.

Dyssyntaxie. Mauvaise utilisation des structures grammaticales : le sujet ne sait plus organiser ses phrases grammaticalement (exemple : « la fleur avec qui j'ai cueilli »).

Graphesthésie (*graphein* = « écrire »; *aisthēsis* = « sensation »). Incapacité d'identifier des lettres, des chiffres ou des figures géométriques tracés sur les téguments.

Grasping-reflex. Trouble de la préhension : le malade a tendance à saisir la main de l'observateur lorsque celle-ci passe à sa portée.

Hémianopsie. Affaiblissement ou perte de la vue dans une moitié du champ visuel.

Hémiballisme (*ēmisus* = « demi »; *ballismos* = « danse »). Syndrome caractérisé par des mouvements involontaires de grande amplitude, prédominant à la racine des membres, limités à une moitié du corps et déclenchés notamment par la station debout (du moins dans les formes atténuées). Dans les formes graves, ces mouvements anormaux extrêmement brutaux peuvent entraîner la mort par épuisement. Lésion responsable : destruction du corps de Luys due à une hémorragie.

Hyperesthésie (*uper* = « au-dessus, au-delà »). Exagération de la sensibilité.

Hypergueusie (*gueusis* = « goût »). Exagération de la sensibilité gustative.

Hypermimie (*mimos* = « mime »). Exagération des mouvements de la mimique émotionnelle.

Hyperpathie (*pathos* = « souffrance »). Impression douloureuse accompagnant une sensation normalement indolore. L'hyperpathie accompagne les lésions thalamiques.

Hyperphagie (*phagein* = « manger »). Ingestion anormale d'une quantité excessive de nourriture.

Hypersomnie. Besoin excessif de dormir. Ce symptôme est surtout observé dans la maladie du sommeil, l'encéphalite épidémique et dans certaines affections dues à des tumeurs cérébrales.

Hypertonie. Augmentation de l'excitabilité nerveuse ou de la tonicité musculaire.

Hypotonie. Diminution de l'excitabilité nerveuse ou de la tonicité musculaire.

Ictus laryngé. Perte de connaissance subite, de courte durée, consécutive à un accès de toux.

Myokymie (*mus* = « muscle »; *kuma* = « ondulation »). Agitation continue d'un muscle, sans déplacement du segment de membre correspondant (synonyme : trémulation fasciculaire).

Pallesthésie (*pallein* = « secouer »; *aisthēsis* = « sensation »). Sensibilité osseuse aux vibrations, qu'on explore à l'aide d'un diapason appliqué sur une surface osseuse. L'abolition de cette sensibilité s'appelle la *pallanesthésie.*

Paraphasie. Voir *Aphasie.*

Paraphémie (*para* = « à côté »; *phēmi* = « je parle »). Trouble du langage parlé caractérisé par la confusion des mots.

Paraplégie (*plēssein* = « frapper »). Terme usité, d'ordinaire, pour désigner la paralysie des membres inférieurs. Mais il désigne aussi la paralysie des deux membres supérieurs ou celle des quatre membres (qui est, en fait, une *tétraplégie).*

Paresthésie. Sensation anormale : erreur de localisation, persistance des impressions sensibles, sensations pénibles variées sans rapport avec une cause extérieure (fourmillement, engourdissement).

Prosopagnosie (*prosōpon* = « visage »). Agnosie des visages : le malade ne reconnaît personne à son visage, même ses parents les plus proches (par contre, il peut les reconnaître à d'autres signes : voix, démarche, etc.).

● *Signe de Babinski.* Voir p. 105. Disparition du *réflexe de Babinski* chez les malades présentant une atteinte du faisceau pyramidal (voies motrices fondamentales). Lorsqu'on excite avec une pointe mousse, d'arrière en avant, le bord externe du pied d'un individu normal, il se produit un *réflexe cutané plantaire* (réflexe de Babinski) : le sujet fléchit spontanément le gros orteil (et moins nettement les autres). Il ne se produit pas, normalement, d'extension du gros orteil, car ce mouvement est inhibé en permanence par les influx nerveux pyramidaux (c'est-à-dire de l'aire motrice de l'écorce cérébrale). Chez un sujet dont les voies pyramidales sont atteintes (soit au niveau du cerveau, soit au niveau de la moelle), les influx pyramidaux ne peuvent parvenir à la moelle lombaire, d'où partent les neurones moteurs intéressant les membres inférieurs, et le réflexe d'extension n'est plus inhibé. Dès lors, si l'on excite le bord externe du pied, on va obtenir ce réflexe d'extension anormal, qui constitue le *signe de Babinski.* Notons au passage que, chez le nouveau-né, le réflexe d'extension n'est pas inhibé : il est normal avant que celui-ci ne sache marcher.

Signe de Charles Bell. Signe apparaissant dans certaines paralysies faciales, et caractérisant l'atteinte du nerf facial : les rides du front sont effacées, la fente palpébrale est élargie, le malade ne peut fermer l'œil du côté atteint et le globe oculaire se porte en haut.

Signe de Romberg. Impossibilité pour un sujet de garder son équilibre, debout, les talons joints, lorsqu'on lui demande de fermer les yeux.

Signe de Rossolimo. Flexion des orteils obtenue après percussion de la face plantaire de leur deuxième phalange.

Signe d'Hoffmann. Réflexe proprioceptif anormal, apparaissant lors d'une atteinte du faisceau pyramidal et consistant en une flexion des doigts et du pouce, déclenché par le relâchement brusque d'une flexion forcée de l'index.

Simultagnosie. Agnosie des images marquée par la tendance à l'identification de certains détails, non intégrés dans une signification d'ensemble.

Stéréognosie. Faculté de reconnaître des objets par la palpation tactile.

Stéréotypie. Exagération de certains automatismes.

Syncinésies (*sun* = « ensemble »; *kinēsis* = « mouvement »). Exagération de l'hypertonie d'un membre ou d'une moitié du corps à l'occasion d'un mouvement volontaire. Les syncinésies de coordination sont des mouvements se produisant dans un territoire paralysé à l'occasion de mouvements volontaires exécutés dans un autre territoire.

Syncope (*sun* = « avec »; *koptein* = « couper »). Perte de connaissance brutale liée à une soudaine ischémie (anémie locale) cérébrale, reflétant un trouble cardio-circulatoire. Les syncopes sont souvent la conséquence d'une anomalie des mécanismes réflexes de la circulation (par exemple, lors du passage de la position assise à la position debout : les effets de la pesanteur qui tendent à provoquer une hypotension artérielle sont normalement corrigés par un réflexe vaso-constricteur; si ce réflexe est défaillant, il y a *hypotension orthostatique* plus ou moins intense, qui se traduit soit par un simple malaise — vertige — soit par une perte de connaissance avec chute.

Syndrome adiposo-génital. Décrit en 1900-1901 par Babinski et Fröhlich, ce syndrome associe une obésité considérable (dominant au tronc et à la racine des membres) à un trouble du développement des organes sexuels. Il est dû à une atteinte du système hypothalamo-hypophysaire.

Syndrome d'Adams-Stokes. Syndrome décrit par Adams (1827) et Stokes (1846) provoqué par un arrêt plus ou moins long de la circulation cérébrale; il est caractérisé par un ensemble d'accidents neurologiques, allant du simple vertige à la syncope avec chute et à la mort subite. Il survient au cours de certaines affections cardiaques pendant lesquelles le débit cardiaque devient insuffisant (pouls lent permanent).

Syndrome d'Adie. Affection caractérisée par des troubles pupillaires et l'abolition des réflexes tendineux (1931).

Syndrome d'Anton-Babinski. Perte de la conscience de la moitié du corps paralysé. Le malade attribue l'hémicorps paralysé à un tiers, et cesse de l'intégrer dans l'image qu'il se fait de son corps. Synonyme : *hémiasomatognosie.*

Syndrome de Claude Bernard-Horner. Syndrome associant un myosis (rétrécissement permanent de la pupille), un rétrécissement de la fente palpébrale, une énophtalmie (position anormale du globe oculaire qui est alors situé dans l'orbite plus profondément qu'à l'état normal) et, fréquemment, une élévation de la température de la joue avec sudation unilatérale. Ce syndrome est dû à la paralysie du sympathique cervical homo-latéral, et on le rencontre également dans certaines lésions des hémisphères cérébraux et du tronc cérébral.

Syndrome de Gélineau. Syndrome associant un besoin subit de sommeil *(narcolepsie)* à des accès de *cataplexie* (voir ce mot). Ce syndrome, d'étiologie inconnue, apparaît généralement chez l'adulte jeune, de sexe masculin; il illustre la dissociation entre le sommeil cérébral (narcolepsie) et le sommeil corporel (cataplexie).

Syndrome de Gertsmann. Syndrome associant l'agnosie digitale (perte de la connaissance discriminative des doigts), une agraphie, une acalculie et la confusion du côté droit avec le gauche (trouble du schéma corporel). Il est en rapport avec une lésion du lobe pariétal gauche.

Syndrome de Gradenigo. Syndrome associant des douleurs faciales unilatérales, une surdité et une paralysie du VI (nerf moteur oculaire externe). On l'observe surtout après une infection de l'oreille interne (une tumeur de la pointe du rocher donne un syndrome voisin, souvent dépourvu de surdité).

Syndrome de Kleine-Levin. Syndrome associant des accès d'hypersomnie, une polyphagie et des troubles du comportement (agressivité, etc.). Ce syndrome se rencontre chez des sujets masculins, au cours de l'adolescence. Son étiologie est inconnue.

Syndrome de Korsakov. Association d'une amnésie antérograde à une amnésie rétrograde.

Syndrome de Melkersson-Rosenthal. Ce syndrome associe une paralysie faciale uni- ou bilatérale, un aspect plicaturé de la langue et une tuméfaction de la lèvre supérieure.

Syndrome de Parinaud. Syndrome associant une paralysie verticale du regard (impossibilité de lever les yeux) à une paralysie de la convergence. Il est dû à des lésions de la partie supérieure du tronc cérébral et de la commissure blanche postérieure (en particulier à des tumeurs de cette région).

● *Syndrome de Parkinson.* Voir p. 126.

Syndrome de Schwartz-Bartter. Syndrome dû à une hypersécrétion d'hormones antidiurétiques (ADH), qui a été observé (1957) au cours des cancers bronchiques et, parfois, de tuberculose pulmonaire et de lésions du système nerveux central intéressant le système hypothalamo-hypophysaire.

Syndrome extrapyramidal. Ensemble de troubles provoqués par la lésion ou l'altération du système extrapyramidal (en particulier des noyaux gris centraux : noyaux caudés, putamen, pallidum, corps de Luys, locus niger) : modifications du tonus musculaire et de la régulation des mouvements involontaires et automatiques. Ces modifications se groupent en différents types : syndrome parkinsonien, chorée, athétose, hémiballisme (voir ces termes).

Topoesthésie (*topos* = « lieu »). Faculté de localiser une sensation.

Vertige labyrinthique. Sensation de rotation dans un sens déterminé ou de chute verticale. Il peut être durable ou paroxystique. Il est en rapport avec une atteinte des voies vestibulaires.

INDEX

A

B

INDEX

C

D

E

F

G

N

O

INDEX

INDEX

W

X

Y

Z

Achevé d'imprimer en Italie
sur les presses de GEA à Milan
le 28 juillet 1986
Dépôt légal : août 1986
Dépôt légal 1re édition : juillet 1985